



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



⑪ Veröffentlichungsnummer: 0 234 485 B1

⑫

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

⑯ Veröffentlichungstag der Patentschrift: 01.04.92

⑮ Int. Cl. 5: C07D 495/04, A61K 31/435,
//(C07D495/04,333:00,235:00)

⑯ Anmeldenummer: 87102248.9

⑯ Anmeldetag: 17.02.87

Die Akte enthält technische Angaben, die nach
dem Eingang der Anmeldung eingereicht wurden
und die nicht in dieser Patentschrift enthalten sind.

⑯ Substituierte Thienoimidazol-Derivate, Verfahren zu ihrer Herstellung, sie enthaltende
pharmazeutische Zubereitungen und Ihre Verwendung als Magensäuresekretionshemmer.

⑯ Priorität: 20.02.86 DE 3605395
12.07.86 DE 3623683
09.01.87 DE 3700436

⑯ Veröffentlichungstag der Anmeldung:
02.09.87 Patentblatt 87/36

⑯ Bekanntmachung des Hinweises auf die
Patenterteilung:
01.04.92 Patentblatt 92/14

⑯ Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE

⑯ Entgegenhaltungen:
EP-A- 150 586
EP-A- 167 943
EP-A- 0 201 094
GB-A- 2 134 523

Chem. Soc. Rev.8,563 (1979); D. LEDNICER,
L.A. MITSCHER, The Organic Chemistry of
Drug Synthesis, Vol. 2, Wiley Interscience
1980, S. 232/233

⑯ Patentinhaber: HOECHST AKTIENGESELL-
SCHAFT
Postfach 80 03 20
W-6230 Frankfurt am Main 80(DE)

⑯ Erfinder: Lang, Hans-Jochen, Dr.
Rüdesheimer Strasse 7
W-6238 Hofheim am Taunus(DE)
Erfinder: Rippel, Robert, Dr.
Frankfurter Strasse 66
W-6238 Hofheim am Taunus(DE)
Erfinder: Herling, Andreas W., Dr.
Dieburger Strasse 43
W-6072 Dreieich(DE)
Erfinder: Wiedmann, Klaus, Dr.
Talweg 11
W-6242 Kronberg/Taunus(DE)

EP 0 234 485 B1

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingeleitet, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

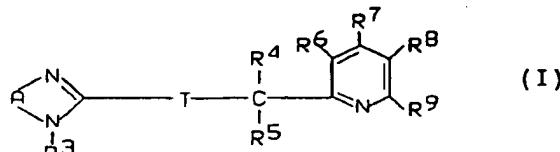
Substituierte Thienoimidazol-Derivate, Verfahren zu ihrer Herstellung, sie enthaltende pharmazeutische Zubereitungen und ihre Verwendung als Magensäuresekretionshemmer

5 Benzimidazol-Derivate mit magensäuresekretionshemmender Wirkung sind z.B. aus DE-A-25 48 340, EP-A-5129 und DE-A-32 40 248 bekannt. EP-A-176 308 (offengelegt am 2. April 1986) betrifft N-substituierte Benzimidazol-Derivate.

In der EP-A-0 201 094, einer älteren europäischen Anmeldung, werden Thieno-[2,3-d]-Imidazole zur Magensäuresekretionshemmung beschrieben.

10 In Chem. Soc. Rev. 8, 563 (1979) und von D. Lednicer, L.A. Mitscher, The Organic Chemistry of Drug Synthesis, Vol 2, Wiley-Interscience, 1980, Seite 232/33 wird die Bioisosterie von -CH = CH- und -S- gelehrt.

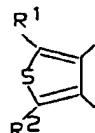
Die vorliegende Erfindung betrifft Thienoimidazol-Derivate der Formel I



20

in welcher
A für

25



30

steht,

T
R¹ und R²

gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, Cyano, Nitro, Trifluormethyl, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Hydroxalkyl, (C₁-C₆)-Alkoxy, (C₁-C₄)-Fluoralkoxy, -OCF₂Cl-, -O-CF₂-CHFCI, (C₁-C₆)-Alkylmercapto, (C₁-C₆)-Alkylsulfinyl, (C₁-C₆)-Alkylsulfonyl, (C₁-C₆)-Alkylcarbonyl, (C₁-C₆)-Alkoxycarbonyl, Carbamoyl, N-(C₁-C₄)-Alkylcarbamoyl, N,N-Di-(C₁-C₄)-alkylcarbamoyl, (C₁-C₆)-Alkylcarbonyloxy, (C₃-C₈)-Cycloalkyl, Phenyl, Benzyl, Phenoxy, Benzyloxy, Anilino, N-Methylanilino, Phenylmercapto, Phenylsulfonyl, Phenylsulfinyl, Sulfamoyl, N-(C₁-C₄)-Alkylsulfamoyl oder N,N-Di-(C₁-C₄)-alkylsulfamoyl bedeuten,

R³

gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Alkanoyl, (C₁-C₆)-Alkylcarbamoyl oder eine andere physiologisch verträgliche, vorzugsweise im sauren Medium und/oder unter physiologischen Bedingungen abspaltbare N^{im}-Schutzgruppe bedeutet,

R⁴ und R⁵
R⁶, R⁷, R⁸ und R⁹

gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder (C₁-C₃)-Alkyl bedeuten,
gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₁₂)-Alkyl, (C₁-C₁₂)-Alkoxy, -O-CH₂-C₁H_{(2l+1-g)F_g}, -NR'R", (C₁-C₁₂)-Alkoxy-(C₁-C₁₂)-alkyl, (C₁-C₁₂)-Alkoxy-(C₁-C₁₂)-alkoxy, (C₇-C₁₁)-Aralkyloxy, (C₁-C₁₂)-Alkylmercapto, (C₁-C₁₂)-Alkylsulfinyl oder (C₁-C₁₂)-Alkylsulfonyl bedeuten, oder

R⁵ und R⁶
R' und R"
R' und R"

gemeinsam für -(CH₂)_f- stehen,
gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder (C₁-C₄)-Alkyl bedeuten oder
gemeinsam für -(CH₂)_f- stehen, worin eine CH₂-Gruppe durch O, S, N-(C₁-C₄)-Alkanoylimino oder N-(C₁-C₄)-Alkoxycarbonylimino ersetzt sein kann,

f =

1, 2, 3 oder 4 ist,

55 g =

1 bis (2f+1) ist,

h =

4, 5 oder 6 ist,

i =

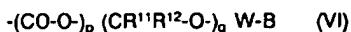
1, 2 oder 3 ist

und

n = 3 oder 4 ist,
sowie deren physiologisch verträglichen Salze.

Verbindungen der Formel I, in welchen R⁹ für Wasserstoff steht, sind bevorzugt. T ist vorzugsweise eine -SO-Gruppe.

5 Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel I, worin
 T vorzugsweise eine -SO-Gruppe bedeutet,
 R¹ und R² gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, (C₁-C₃)-Alkyl, Halogen, (C₁-C₄)-Alkoxy oder (C₁-C₄)-Alkoxy carbonyl bedeuten,
 R³ wie oben definiert ist,
 10 R⁴ und R⁵ jeweils Wasserstoff bedeuten und/oder
 R⁶, R⁷, R⁸ und R⁹ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₃)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy, Benzyloxy oder (C₁-C₇)-Alkoxy-(C₁-C₃)-alkyl bedeuten, wobei R⁹ vorzugsweise für Wasserstoff steht, und wobei Halogen vorzugsweise Chlor oder Brom bedeutet,
 15 insbesondere aber Verbindungen der Formel I, worin
 T vorzugsweise eine -SO-Gruppe bedeutet,
 R¹ und R² gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder (C₁-C₃)-Alkyl bedeuten,
 R³ wie oben definiert ist,
 R⁴ und R⁵ jeweils Wasserstoff bedeuten,
 20 R⁶ und R⁸ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Chlor, Methyl oder Ethyl bedeuten,
 R⁹ Wasserstoff bedeutet und/oder
 R⁷ Wasserstoff, (C₁-C₄)-Alkoxy, (C₁-C₃)-Alkyl oder Benzyloxy bedeutet.
 Von besonderer Bedeutung sind
 25 2-(2-Picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol;
 2-(4-Methoxy-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol;
 2-(4-Methoxy-3-methyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]-imidazol;
 2-(4-Methoxy-3,5-dimethyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno-[3,4-d]imidazol;
 2-(3-Methyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol;
 2-(5-Methyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol;
 30 2-(4-Methyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol;
 2-(5-Ethyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol;
 4,6-Dimethyl-2-(5-methyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno-[3,4-d]imidazol;
 2-(3-Chlor-4-methoxy-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno-[3,4-d]-imidazol.
 Alkyl und davon abgeleitete Reste wie beispielsweise Alkoxy, Alkylmercapto, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl,
 35 Aralkyl oder Alkanoyl können geradkettig oder verzweigt sein.
 (C₆-C₁₂)-Aryl ist beispielsweise Phenyl, Naphthyl oder Biphenyl, bevorzugt ist Phenyl.
 (C₇-C₁₁)-Aralkyl ist beispielsweise Benzyl oder Phenethyl, vorzugsweise Benzyl. Entsprechendes gilt für
 davon abgeleitete Reste wie Aralkyloxy.
 Halogen steht für Fluor, Chlor, Brom oder Jod.
 40 R⁹ steht vorzugsweise für Wasserstoff, (C₁-C₆)-Alkylcarbamoyl oder einen Rest der Formel VI,



45 worin p = 0 oder 1, q = 0 oder 1 und B Wasserstoff, einen Acylrest oder einen gegebenenfalls substituierten Alkylrest bedeuten.

R¹¹ und R¹² sind gleich oder verschieden und bedeuten Wasserstoff, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₃-C₈)-Cycloalkyl, (C₇-C₁₁)-Aralkyl oder (C₆-C₁₂)-Aryl.

B und R¹¹ können auch gemeinsam für eine -[CH₂]_r-Kette mit r = 3, 4 oder 5 - vorzugsweise 4 - stehen, wobei an einer oder mehreren der CH₂-Gruppen jeweils ein Wasserstoffatom durch OH, geschütztes OH,

50 Amino, Acylamino und/oder Halogen ersetzt sein kann. Bei einem Rest mit substituierter -[CH₂]_r-Kette handelt es sich vorzugsweise um einen gegebenenfalls mit in der Kohlenhydratchemie üblichen Schutzgruppen teilweise oder vollständig geschützten Glycosylrest, der sich von einer Glycopyranose, Glycofuranose oder einem Oligosaccharid ableitet.

Der Glycosylrest kann sowohl α - als auch β -glycosidisch verknüpft sein.

55 Er kann beispielsweise einen Glucofuranosyl- oder Glucopyranosyl-Rest sein, der sich von natürlich vorkommenden Aldotetrosen, Aldopentosens, Aldohexosen, Ketopentosens, Desoxyaldosen, Aminoaldosen und Oligosacchariden, wie Di- und Trisacchariden, sowie deren Stereoisomeren ableiten.

Diese Glycosylreste leiten sich insbesondere von natürlichen, in Mikroorganismen, Pflanzen, Tieren

oder Menschen vorkommenden D- oder L-Monosacchariden wie Ribose (Rib), Arabinose (Ara), Xylose (Xyl), Lyxose (Lyx), Allose (All), Altrose (Alt), Glucose (Glc), Mannose (Man), Gulose (Gul), Idose (Ido), Galactose (Gal), Talose (Tal), Erythrose (Ery), Threose (Thr), Psicose (Psi), Fructose (Fru), Sorbose (Sor), Tagatose (Tag), Xylulose (Xyu), Fucose (Fuc), Rhamnose (Rha), Olivose (Oli), Oliose (Olo), Mycarose (Myc),

5 Rhodosamin (RN), N-Acetyl-glucosamin (GlcNAc), N-Acetylgalactosamin (GalNAc), N-Acetyl-mannosamin (ManNAc) oder Disacchariden, wie Maltose (Mal), Lactose (Lac), Cellobiose (Cel), Gentiofiose (Gen), N-Acetyl-lactosamin (LacNAc), Chitobiose (Chit), β -Galactopyranosyl -(1-3)-N-acetyl-glucosamin, sowie deren synthetischen Derivate, wie 2-Desoxy-, 2-Amino-, 2-Acetamido- oder 2-Halogeno-, bevorzugt Bromo- oder Iodo-Zucker ab.

10 Unter den in der Kohlenhydratchemie üblichen Schutzgruppen versteht man z.B. die (C₁-C₁₀)-Acylschutzgruppen wie (C₁-C₆)-Alkanoyl (z.B. Acetyl-, Trichloracetyl-, Trifluoracetyl-), Benzoyl- oder p-Nitrobenzoyl-, sowie gegebenenfalls modifizierte Methyl-, Methyloxymethyl-, Benzyl-, Tetrahydropyanyl-, Benzyliden-, Isopropyliden- oder Trityl-Gruppe, wobei hier die Acylschutzgruppen, insbesondere die Acetyl-(Ac)-Gruppe, bevorzugt sind.

15 a) Falls p = q = 0 ist, haben die Reste vorzugsweise folgende Bedeutungen:
W ist eine Bindung oder bedeutet -CO-, -CR¹³R¹⁴- oder -CO-CR¹³R¹⁴-.
B bedeutet Wasserstoff (nur, falls W keine Bindung ist), (C₁-C₁₀)-Alkyl; (C₂-C₁₂)-Alkenyl; (C₃-C₁₂)-Cycloalkyl; (C₆-C₁₂)-Aryl, das gegebenenfalls durch 1,2 oder 3 gleiche oder verschiedene Reste aus der Reihe (C₁-C₄)-Alkyl, Chlor, Brom, Fluor, Nitro, Trifluormethyl, (C₁-C₄)-Alkoxy und Hydroxy substituiert ist;

20 -[CH₂]_s-CH(NH₂)-R¹⁵ mit s = 1 - 9; den Acylrest einer Aminosäure oder (C₁-C₆)-Alkyl, das durch bis zu 4 gleiche oder verschiedene Reste aus der Reihe F, Cl oder Br substituiert ist.
R¹³ und R¹⁴ sind gleich oder verschieden und bedeuten Wasserstoff, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkoxy, (C₃-C₆)-Cycloalkyl, (C₇-C₁₁)-Aralkyl, (C₆-C₁₂)-Aryl oder Pyridyl oder R¹³ und R¹⁴ stehen gemeinsam für -[CH₂]_k-; -[CH₂]₆- oder [CH₂]₆-, worin 1 oder 2 CH₂-Gruppen durch 0 ersetzt sein können.

25 R¹⁵ bedeutet Wasserstoff oder (C₁-C₁₀)-Alkyl.
b) Falls q = 1 ist, sind W und B wie oben unter (a) definiert. Darüber hinaus kann W -CO-O- und -CO-O-CR¹³-R¹⁴- bedeuten, wobei R¹³ und R¹⁴ die obengenannten Bedeutungen haben. B kann auch im Falle von W = Bindung für Wasserstoff stehen.
c) Falls p = 1 und q = 0 ist, steht W für eine Bindung oder bedeutet -CR¹³R¹⁴-, wobei R¹³ und R¹⁴ die Bedeutungen wie unter (a) haben. B ist definiert wie unter (a), kann aber nicht für den Acylrest einer Aminosäure stehen. -CO-O-W-B kann darüber hinaus für weitere N^{l,m}-Schutzgruppen vom Urethanotyp stehen, die von der vorstehenden Definition nicht umfaßt werden (vgl. z.B. Hubbuch, Kontakte Merck 3/79 14-23; Bülesbach, Kontakte Merck 1/80 23-35).

Unter einem gegebenenfalls substituierten (C₆-C₁₂)-Arylrest (siehe oben unter (a)) wird beispielsweise

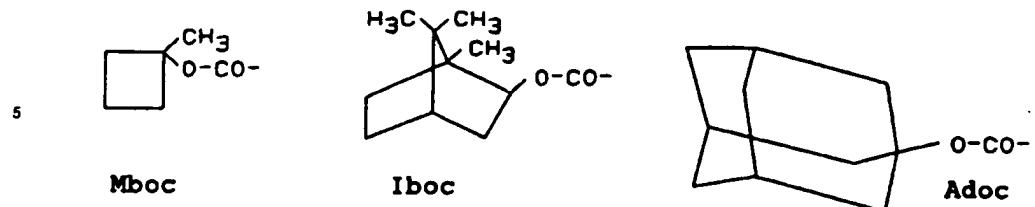
35 Phenyl, (o-, m-, p-)Tolyl, (o-, m-, p-)Ethylphenyl, 2-Ethyl-tolyl, 4-Ethyl-o-tolyl, 5-Ethyl-m-tolyl, (o-, m- oder p-)Propylphenyl, 2-Propyl-(o-, m- oder p-)Tolyl, 4-Isopropyl-2,6-xylyl, 3-Propyl-4-ethylphenyl, (2,3,4-, 2,3,6-, oder 2,4,5-)Trimethylphenyl, (o-, m- oder p-)Fluorphenyl, (o-, m- oder p-Trifluormethyl)phenyl, 4-Fluor-2,5-xylyl, (2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- oder 3,5-)Difluorphenyl, (o-, m- oder p-)Chlorphenyl, 2-Chlor-p-tolyl, (3-, 4-, 5- oder 6-)Chlorotolyl, 4-Chlor-2-propylphenyl, 2-Isopropyl-4-chlorphenyl, 4-Chlor-3,5-xylyl, (2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6- oder 3,5-)Dichlorphenyl, 4-Chlor-3-fluorphenyl, (3- oder 4-)Chlor-2-fluorphenyl, (o-, m- oder p-)Trifluormethylphenyl, (o-, m- oder p-)Ethoxyphenyl, (4- oder 5-) Chlor-2-methoxyphenyl, 2,4-Dichlor-(5- oder 6-)methylphenyl oder (o-, m- oder p-)Methoxyphenyl verstanden.

(C₁-C₁₀)-Alkyl ist beispielsweise Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl oder deren isomere Formen.

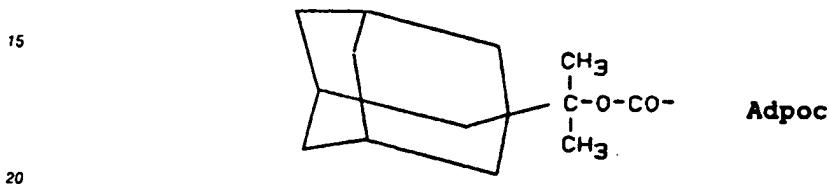
45 (C₃-C₁₂)-Cycloalkyl schließt alkylsubstituiertes Cycloalkyl und bi- und mehrcyclische Systeme mit ein. Es wird darunter beispielsweise verstanden: Cyclopropyl, 2-Methylcyclopropyl, 2,2-Dimethylcyclopropyl, 2,3-Diethylcyclopropyl, 2-Butylcyclopropyl, Cyclobutyl, 2-Methylcyclobutyl, 3-Propylcyclobutyl, 2,3,4-Triethylcyclobutyl, Cyclopentyl, 2,2-Dimethylcyclophenyl, 2-Pentylcyclopentyl, 3-tert-Butylcyclopentyl, 2,2-Dimethylcyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclononyl, Cyclodecyl, Norbornyl oder Adamantyl.

50 Unter einem Acylrest einer Aminosäure wird vorzugsweise der Rest einer α -Aminosäure, insbesondere aus der Reihe der natürlich vorkommenden α -Aminosäuren oder deren Antipoden verstanden, wie z.B. H-Gly-, H-Ala-, H-Val-, H-Leu-, H-Ile, H-Phe-, H-Lys-, H-Pro-, H-Trp-, H-Met-, H-Ser-, H-Thr-, H-Cys-, H-Tyr-, H-Asn-, H-Gln-, H-Asp-, H-Glu-, H-Arg-, H-Orn- oder die entsprechenden Reste in der D-Konfiguration.

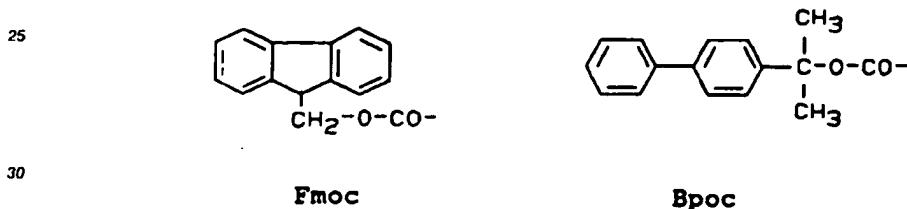
55 Ohne daß der Erfindungsgegenstand darauf beschränkt wäre, seien im folgenden einige erfindungsge- mäße Urethanschutzgruppen R³ = -CO-O-WB genannt. (C₁-C₆)-Alkoxycarbonyl wie Boc; (C₃-C₁₂)-Cycloal- kyloxycarbonyl wie Mboc, Iboc oder Adoc;



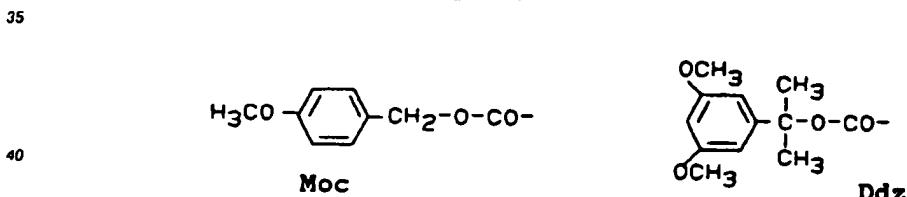
10 (C₃-C₁₂)-Cycloalkyl-(C₁-C₆)-alkoxycarbonyl wie Adpc;



(C₆-C₁₂)-Aryl-(C₁-C₆)-alkoxycarbonyl wie Z, Fmoc oder Bpoc,



substituierte Z-Reste wie Moc, Ddz und Z (p-NO₂)



und modifizierte Z-Reste wie Pyoc und deren von 2- bzw. 3-Picolin abgeleitete Reste, die wie oben bei (C₆-C₁₂)-Aryl angegeben substituiert sein können.



Bevorzugte N^{im} -Schutzgruppen sind solche, die in Gegenwart von Säuren, vorzugsweise in einem pH-Bereich von etwa 1 - 6 und/oder unter physiologischen Bedingungen abgespalten werden können.

55 Es ist überraschend, daß Verbindungen der Formel I mit $R^3 \neq H$ vielfach stabiler sind als die entsprechenden Verbindungen mit $R^3 = H$. Sie sind vor allem stabiler unter sauren Bedingungen, wie sie beispielsweise im Magen herrschen, sowie in Gegenwart von Wasser. Durch gezielte Auswahl einer N^m -Schutzgruppe ist es somit für den Fachmann möglich, die Freisetzung der aktiven Verbindungen so zu

steuern, daß diese selektiv am Wirkort erfolgt.

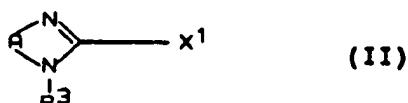
Gegebenenfalls vorhandene chirale C- und S-Atome können sowohl in der R- als auch in der S-Konfiguration vorkommen. In solchen Fällen liegen Verbindungen der Formel I in Form der reinen Enantiomeren oder als Stereoisomergemisch (wie Enantiomerengemisch und Diastereomerengemisch)

5 vor.

Als Salze kommen insbesondere Alkali- und Erdalkalischalte und Salze mit physiologisch verträglichen Aminen in Frage.

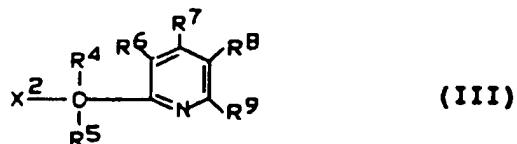
Die Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man

10 a) Verbindungen der Formel II



in welcher A, R¹, R² und R³ wie oben definiert sind und

X¹ i. eine Abgangsgruppe oder
20 ii. -SH, -S⁻ oder -SO₂⁻ bedeutet,
umsetzt mit Verbindungen der Formel III



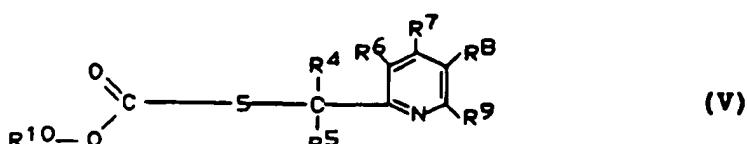
30 in welcher R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ und R⁹ wie oben definiert sind und

X² im oben genannten Fall i. -SH, -S⁻ oder -SO₂⁻ und
im oben genannten Fall ii. eine Abgangsgruppe bedeutet, oder

b) Verbindungen der Formel IV,



40 in welcher A, R¹, R² und R³ wie oben definiert sind, umsetzt mit Verbindungen der Formel V



50 in welcher R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ und R⁹ wie oben definiert sind und R¹⁰ für eine veresternde Gruppe steht,
i. in Verbindungen der Formel I (eine) gegebenenfalls vorhandene -S-Gruppe(n) gewünschtenfalls zu-

(r) -SO- oder -SO₂-Gruppe(n) oxidiert,
ii. in Verbindungen der Formel I (eine) gegebenenfalls vorhandene -SO-Gruppe(n) gewünschtenfalls zu(r) -SO₂-Gruppe(n) oxidiert,
iii. Verbindungen der Formel I, worin R³ für Wasserstoff steht, gewünschtenfalls acyliert, alkyliert oder aralkyliert.

iv. Verbindungen der Formel I, worin R³ nicht Wasserstoff bedeutet, gewünschtenfalls verseift und
 v. Verbindungen der Formel I gewünschtenfalls in ihre physiologisch verträglichen Salze überführt,
 wobei zwei oder mehr der Maßnahmen i.-iv. auch in einer anderen als der angegebenen Reihenfolge
 ausgeführt werden können.

5 Setzt man gemäß der hier bevorzugten Verfahrensvariante (a) Verbindungen der Formel II mit Verbindungen der Formel III um, so steht X¹ oder X² für eine Abgangsgruppe, die nucleophil ablösbar ist, wie Cl, Br, J, -O-SO₂-CH₃, -O-SO₂-CF₃ oder -O-SO₂-(C₆H₄-pCH₃).

Die Umsetzung einer Verbindung der Formel II mit einer Verbindung der Formel III oder deren Salzen erfolgt in einem inerten Lösungsmittel wie z.B. Wasser, Methylenechlorid, Methanol, Ethanol, Aceton, 10 Essigsäureethylester, Toluol, Tetrahydrofuran, Acetonitril, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid oder Gemischen dieser Lösungsmittel zweckmäßigerweise in Gegenwart einer anorganischen oder organischen Base, wie z.B. Natrium- oder Kaliumhydroxid, -carbonat, -alkoxid, -hydrid, -amid, Ammoniak, Triethylamin, Tributylamin, Pyridin bei -20 bis +150 °C, vorzugsweise bei 0 - 80 °C.

15 Die Verbindungen der Formel II können in Analogie zu bekannten Verfahren hergestellt werden, z.B. durch Ringschluß entsprechend substituierter 2,3-, 3,4- oder 4,5-Diaminothiophene der oben definierten Formel IV mit entsprechenden Schwefelverbindungen wie Schwefelkohlenstoff (z.B. DE-A-31 32 167).

Die hierfür benötigten 2,3-, 3,4- oder 4,5-Diaminothiophene sind entweder literaturbekannt oder können in Analogie zu bekannten Verfahren hergestellt werden. Sie werden z.B. durch Reduktion entsprechend substituierter Aminonitrothiophene erhalten.

20 In den bei Verfahrensvariante (b) eingesetzten Estern der Formel V steht R¹⁰ für eine veresterte Gruppe, vorzugsweise (C₁-C₆)-Alkyl oder Benzyl.

Die Umsetzung einer Verbindung der Formel IV mit einer Verbindung der Formel V gemäß Verfahrensvariante (b) erfolgt analog der in Preston et al., Benzimidazoles and Congeneric Tricyclic Compounds, Part 1, New York, Seiten 10-13 beschriebenen Verfahrensweisen.

25 Die so erhaltenen Verbindungen der Formel I können, falls R³ Wasserstoff bedeutet, in physiologisch verträgliche Salze umgewandelt werden.

Verbindungen der Formel I mit T = -S- können ferner mit geeigneten Oxidationsmitteln in solche mit T = -SO- oder -SO₂- umgewandelt werden. In gleicher Weise lassen sich auch -S-Gruppen in den Substituenten R¹, R² und R⁶ bis R⁹ oxidieren.

30 Diese Reaktion erfolgt in einem geeigneten, inerten Lösungsmittel wie z.B. Methylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, 1,2-Dichlorethan, Toluol, Essigsäureethylester, Essigsäure, Trifluoressigsäure, Wasser, Methanol, Ethanol oder Gemischen derselben bei -20 °C bis +150 °C vorzugsweise bei -10 °C bis +40 °C.

Als Oxidationsmittel kommen z.B. in Betracht:

35 Wasserstoffperoxid, Persäuren, und Perester wie Peressigsäure, Trifluorperessigsäure, Monoperphthalsäure, m-Chlorperbenzoësäure und deren Ester, Ozon, Distickstofftetroxid, Jodosobenzol, N-Chlorsuccinimid, 1-Chlorbenzotriazol, Natriumhypochlorit, Kaliumperoxodisulfat, t-Butylhypochlorit, Tetrabutylammoniumperjodat oder -permanganat, Natrium-meta-perjodat, Selen- oder Mangandioxid, Cerammonnitrat, Chromsäure, Chlor, Brom, Diazabicyclo-(2.2.2)octan-Bromkomplex, Dioxandibromid, Pyridiniumperbromid, Sulfurylchlorid, 40 2-Arylsulfonyl-3-aryloxaziridine, Titantetraisopropylat/tert. Butylhydroperoxid (gegebenenfalls unter Zusatz von Dialkylestern der (D)- bzw. (L)-Weinsäure und einer definierten Menge Wasser).

Ebenso können isolierte, ggf. immobilisierte oxidierende Enzyme oder Mikroorganismen als Oxidationsmittel Anwendung finden.

45 Die Oxidationsmittel werden in äquimolaren Mengen, ggf. auch in einem geringen Überschuß von 5 - 10 Mol-% bei der Oxidation zu T = -SO- oder auch in größerem Überschuß und/oder bei höherer Reaktions-temperatur eingesetzt wenn eine Oxidation zu T = -SO₂- gewünscht wird.

Verbindungen der Formel I mit R³ ≠ H können hergestellt werden ausgehend von Verbindungen der Formel IV mit R³ = H und Verbindungen der Formel V oder durch Acylierung, Alkylierung oder Aralkylierung von Verbindungen der Formel I mit R³ = H. Im folgenden soll auf den zweiten Weg etwas 50 näher eingegangen werden.

Die Acylierung, Alkylierung oder Aralkylierung von Verbindungen der Formel I wird in an sich bekannter Weise mit den entsprechenden Acylierungsmitteln, Alkylierungsmitteln bzw. Aralkylierungsmitteln in einem geeigneten organischen Lösungsmittel in der Regel bei einer Temperatur zwischen -78 °C und dem Siedepunkt des Reaktionsgemisches gegebenenfalls in Gegenwart einer Base durchgeführt.

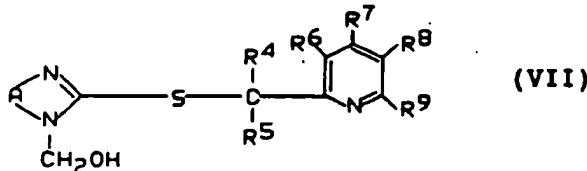
55 N^{1m}-Schutzgruppen der Formel VI mit p = 0, q = 1, W = Bindung und B = Wasserstoff lassen sich in Verbindungen der Formel I (R³ = H, T = S) beispielsweise durch Hydroxyalkylierung einführen, wobei man N^{1m}-Schutzgruppen mit R¹¹ = R¹² = Wasserstoff in an sich bekannter Weise (vgl. z.B. Eur. J. Med. Chem. 15 [1980] 586; J. Med. Chem. 22 [1979] 1113) durch Hydroxymethylierung mit Formaldehyd in einem

organischen Lösungsmittel wie z.B. Acetonitril einführen kann. Die Hydroxyalkylierung wird bei einer Temperatur zwischen 0°C und dem Siedepunkt des Reaktionsgemisches gegebenenfalls in Gegenwart einer Base wie Triethylamin durchgeführt.

Hydroxymethylverbindungen der Formel VII

5

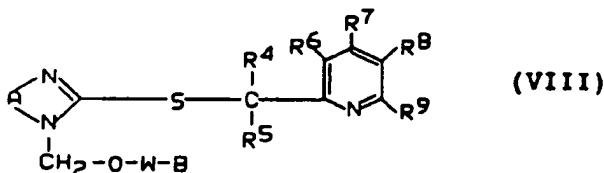
10



15 können in der in EP-A-176308, Seite 11 beschriebenen Weise in Acylderivate der Formel VIII

20

25



20

worin W-B ein Acylrest ist, überführt werden.

Verbindungen der Formel I mit R³ = H können auch mit Reagenzien der Formel IX

30



35 wie z.B. Chlormethylpivalat, in bekannter Weise alkyliert werden, wobei die entsprechenden Carbonate (W = -CO-O- oder -CO-O-CR¹³ R¹⁴-) erhalten werden. Die Umsetzung wird z.B. in der im EP-A-176308, Seite 12 beschriebenen Weise durchgeführt.

Acylreste von Aminosäuren werden in bekannter Weise (z.B. DCC/HOBt- oder Dialkylphosphinsäureanhydrid-Methode) an Verbindungen der Formel I mit R³ = H gekuppelt.

40 N^m-Schutzgruppen der Formel VI mit p = 0, q = 1 und R¹¹ und/oder R¹² ≠ Wasserstoff werden eingeführt, indem man eine Verbindung der Formel I (R³ = H, T = S) mit 1 bis 10 Äquivalenten, vorzugsweise 2 bis 3 Äquivalenten des entsprechenden α -Halogenalkylesters umsetzt. Die verwendeten α -Halogenalkylester werden aus Säurehalogeniden und Aldehyden nach bekannten Methoden erhalten (vgl. z.B. J. Amer. Chem. Soc. 43 [1921] 660; J. Med. Chem. 23 [1980] 469-474).

45 Bevorzugt werden Bromalkylester verwendet. Alternativ kann man das Anion einer Verbindung der Formel I (R³ = H, T = S), welches aus dieser und NaH zugänglich ist, mit dem α -Halogenalkylester behandeln.

An Stelle der α -Halogenalkylester können auch 1-(Alkylcarbonyloxy)-alkyl-pyridinium-Salze, die analog den bekannten 1-(Arylcarbonyloxy)-alkyl-pyridinium-Salzen (vgl. Angew. Chem. Suppl. 1982, 675-685) aus den entsprechenden Acylhalogeniden, Aldehyden und Pyridin hergestellt werden, Verwendung finden.

50 Alkylaminoacetale der Formel I, worin R³ für einen Rest der Formel VI steht, in dem p = 0, q = 1 ist und W eine Bindung oder -CR¹³R¹⁴- bedeutet und B obige Bedeutung hat, werden hergestellt, indem man eine Verbindung der obengenannten Formel VI in einem dipolaren aprotischen Lösungsmittel wie Dimethylformamid bei etwa 20 bis 50°C, vorzugsweise bei etwa 25°C mit etwa einem Äquivalent NaH behandelt. Das so erhaltene Anion wird dann mit etwa einem Äquivalent eines Halogenethers der Formel Halogen-CR¹¹R¹²-W-B (Halogen = Chlor oder Brom) umgesetzt, wobei man die Reaktionsmischung 15 Minuten lang bei etwa 20 bis 50°C, vorzugsweise bei ca. 25°C führt. Die Halogenether sind bekannt und sind vielfach im Handel erhältlich oder sie können in Analogie zu bekannten Verbindungen hergestellt werden.

55 Urethane der Formel I, worin R³ für eine Urethanschutzgruppe der Formel VI (p = 1, q = 0 und W =

Bindung oder $-\text{CR}^{13}\text{R}^{14}-$) steht, werden aus den entsprechenden Verbindungen mit $\text{R}^3 = \text{H}$ erhalten, in dem man diese gegebenenfalls in Gegenwart einer Base, wie NaH , in einem geeigneten Lösungsmittel, wie DMF , mit Fluor- oder Chlorameisensäureestern der Formel $\text{Cl}(\text{F})\text{-CO-O-WB}$ umsetzt (in Analogie zu der in EP-A-176308, Seite 12 beschriebenen Verfahrensweise).

5 Die Fluor- bzw. Chlorformate sind bekannt und oft im Handel erhältlich oder können nach bekannten Methoden hergestellt werden.

Aralkyloxycarbonyl- und Alkoxy carbonylgruppen können auch mit den bekannten, oft käuflichen Dicarbonaten, wie Di-tert. Butyldicarbonat, Dibenzylidicarbonat, eingeführt werden.

10 Substituierte bzw. modifizierte Z-Gruppen in denen R^{13} und/oder $\text{R}^{14} \neq \text{Wasserstoff}$ sind, werden durch Reaktion der entsprechenden ungeschützten Verbindung der Formel I, wenn notwendig, unter Zuhilfenahme einer Base mit den entsprechenden Aziden oder den entsprechenden Carbonaten hergestellt.

15 Zur Acylierung der Verbindungen der Formel I ($\text{R}^3 = \text{H}, \text{T} = \text{S}$) können neben den üblichen Standardbedingungen (z.B. Acetanhydrid, Triethylamin, Dimethylaminopyridin) auch andere Verfahren, wie z.B. Umsetzung mit $\text{N}-1\text{-}(\text{Arylcarbonyloxy})\text{-alkyl-pyridinium-Salzen}$ (bekannt aus Angew. Chem. Suppl. 1982, 675-685) angewandt werden.

Zur Herstellung von Dialkoxyderivaten der Formel I ($\text{R}^3 = -\text{CR}^{13}\text{R}^{14}\text{-B}$, worin R^{13} und R^{14} jeweils Alkoxy oder zusammen Alkylendioxy und $\text{B} = \text{H}$ bedeuten; $\text{T} = \text{S}$ oder SO) wird vorzugsweise die entsprechende Verbindung der Formel I mit $\text{R}^3 = \text{H}$ in Gegenwart einer Base mit den entsprechenden Orthoameisensäureestern, wie Orthoameisensäuretrialkylestern, umgesetzt.

20 Erfindungsgemäß können außer den in den Ausführungsbeispielen beschriebenen Thienoimidazol-Derivaten beispielsweise auch die in der folgenden Tabelle 1 zusammengestellten Verbindungen der allgemeinen Formel I bzw. deren Salze erhalten werden.

Verwendete Abkürzungen:

Methyl (Me), Ethyl (Et), Propyl (Pr), Butyl (Bu), Hexyl (Hex), Acetyl (Ac), Phenyl (Ph), cyclo (c), iso (i).

25

30

35

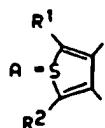
40

45

50

55

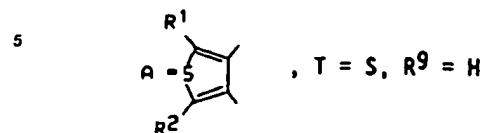
Tabelle 1



$$T = S \cdot B^9 = M$$

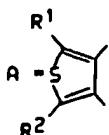
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	H		H	Me	H	H
	H	H	H		H	Me	H	OMe
15	H	H	H		H	Me	H	OEt
	H	H	H		H	Me	H	H
20	H	H	H		H	Me	Me	OMe
	H	H	H		H	Me	Me	Me
25	H	H	H		H	Me	H	Me
	H	H	H		H	Me	H	H
30	H	H	H		H	H	Et	H
	H	H	H		H	H	H	Et
35	H	H	H		H	H	H	Pr
	H	H	H		H	H	H	Pr
40	H	H	H		H	H	H	Bu
	H	H	H		H	H	Me	OEt
45	H	H	H		H	H	H	H
	H	H	H		H	H	H	OPr
50	H	H	H		H	H	H	OBu
	H	H	H		H	H	H	OHex
	H	H	H		H	H	H	Hex
	H	H	H		H	H	Me	Me
	H	H	H		H	H	H	O-1Pr
	H	H	H		H	H	H	H
	H	H	H		H	H	H	1Pr
	H	H	H		H	H	H	1Pr

Tabelle, Fortsetzung



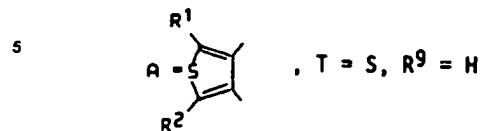
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	H	H	H	C1	H	H
15	H	H	H	H	H	H	C1	H
	H	H	H	H	H	H	H	C1
	H	H	H	H	H	C1	H	Me
20	H	H	H	H	H	C1	Me	H
	H	H	H	H	H	H	C1	Me
	H	H	H	H	H	H	Me	C1
25	H	H	H	H	H	C1		H
30	H	H	H	H	H	C1		H
	H	H	H	H	H	C1	OEt	H
	H	H	H	H	H	C1	OPr	H
35	H	H	H	H	H	C1	OBu	H
	H	H	H	H	H	C1		H
40	H	H	H	H	H	C1	O-(CH ₂) ₂ -OMe	H
	H	H	H	H	H	C1	O-(CH ₂) ₂ -OMe	H
	H	H	H	H	H	Me	O-(CH ₂) ₂ -OMe	H
45	H	H	H	H	H	H	O-(CH ₂) ₂ -Ph	H
	H	H	H	H	H	H	O-(CH ₂) ₃ -Ph	H
	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ CF ₃	H
50	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = S, R⁹ = H

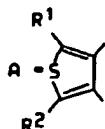
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
15	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ -CF ₂ -CF ₂ H	H
20	H	H	H	H	H	Me	OCH ₂ -CF ₃	H
25	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ CF ₃	Me
30	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
35	H	H	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
40	Me	H	H	H	H	H	H	H
45	Me	H	H	H	H	H	OMe	H
50	Me	H	H	H	H	Me	OMe	Me
55	Me	H	H	H	H	Me	H	H
	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Me	H	H	H	H	H	H	Et
	Me	H	H	H	H	H	O-CH ₂ -Ph	H
	Me	H	H	H	H	C1		H
	Me	H	H	H	H	C1		H
	Me	H	H	H	H	C1	H	H
	Me	H	H	H	H	H	C1	H
	Me	H	H	H	H	C1	Me	H

Tabelle, Fortsetzung



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	H	H		H	H	OCH ₂ CF ₃	H
	Me	H	H		H	H	Me	H
15	Et	H	H		H	H	H	H
	Et	H	H		H	H	OMe	H
20	Et	H	H		H	H	Me	H
	Et	H	H		H	H	H	Me
25	i-Pr	H	H		H	H	H	H
	i-Pr	H	H		H	H	OMe	H
30	i-Pr	H	H		H	H	H	Me
	-CH-Me	H	H		H	H	H	H
35	-CH-Me	H	H		H	H	OMe	H
	-CH-Me	H	H		H	H	Me	H
40	-CH-Me	H	H		H	H	H	Me
	-CH-Me	H	H		H	H	Me	H
45	OMe	Me	H		H	H	H	H
	OMe	Me	H		H	H	OMe	Me
50	OMe	Me	H		H	H	Me	H
	OMe	Me	H		H	H	H	Me

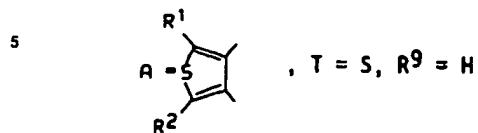
Tabelle, Fortsetzung



$$\therefore T = S, R^9 = H$$

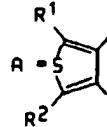
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	Me	H	H	H	C1		O 
15	OMe	Me	H	H	H	C1	H	H
20	OMe	Me	H	H	H	H	H	Et
25	OMe	Me	H	H	H	Me	H	Me
30	Me	Ac	H	H	H	H	H	Me
35	Me	Ac	H	H	H	H	OMe	H
40	OEt	Me	H	H	H	H	H	H
45	OEt	Me	H	H	H	Me	OMe	Me
50	OEt	Me	H	H	H	H	OMe	H
	OEt	Me	H	H	H	H	H	Me
	OBu	Me	H	H	H	H	H	Me
	OBu	Me	H	H	H	Me	OMe	Me
	OMe	OMe	H	H	H	H	H	H
	OMe	OMe	H	H	H	H	OMe	H
	OMe	OMe	H	H	H	Me	OMe	Me
	OMe	OMe	H	H	H	Me	H	H
	OMe	OMe	H	H	H	Me	H	H
	OMe	OMe	H	H	H	H	H	Me
	OMe	OMe	H	H	H	H	H	Et

Tabelle, Fortsetzung



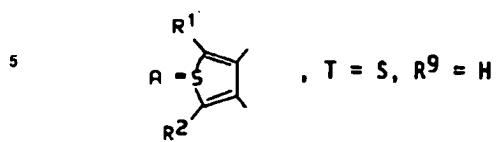
10	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
15	OMe	OMe	H	H	H	C1		H
20	OMe	OMe	H	H	H	C1	OMe	H
25	OMe	Me	H	H	H	C1	OMe	H
30	OMe	H	H	H	H	H	H	H
35	OMe	H	H	H	H	H	OMe	H
40	OMe	H	H	H	H	Me	OMe	Me
45	OMe	C1	H	H	H	H	H	Me
50	OMe	C1	H	H	H	Me	OMe	Me
55	PhSO ₂	PhSO ₂	H	H	H	H	H	H
	PhSO ₂	PhSO ₂	H	H	H	Me	OMe	Me
	PhSO ₂	PhSO ₂	H	H	H	H	H	Me
	NH-Ph	H	H	H	H	H	H	H
	NH-Ph	H	H	H	H	Me	OMe	Me
	NH-Ph	H	H	H	H	H	H	Me
	NH-Ph	C1	H			H	H	H
	NH-Ph	C1	H			Me	OMe	Me
	NH-Ph	C1	H			H	H	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = S, R⁹ = H

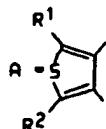
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	O-Ph	H	H	H	H	H	H	H
15	O-Ph	H	H	H	H	Me	OMe	H
20	O-Ph	H	H	H	H	H	H	Me
25	O-Ph	C1	H	H	H	H	H	H
30	Me	Me	H	H	H	H	H	Et
35	Me	Me	H	H	H	Et	H	
40	Me	Me	H	H	H	Me	H	Me
45	Me	Me	H	H	H	C1	Me	H
50	Me	Me	H	H	H	C1	OMe	H
55	Me	Me	H	H	H	C1	C1	H
60	Me	Me	H	H	H	C1		H
65	Me	Me	H	H	H	C1	O-CH ₂ Ph	H
70	Me	Me	H	H	H	C1	-O-CH ₂ -CF ₃	H
75	Me	Me	H	H	H	C1	-O-CH ₂ -CF ₂ CF ₃	H
80	Me	Et	H	H	H	H	H	H
85	Me	Et	H	H	H	Me	OMe	Me
90	Me	Et	H	H	H	H	H	Me
95	C1	COOMe	H	H	H	H	H	H

Tabelle, Fortsetzung



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	C1	COOMe	H	H	H	Me	OMe	Me
15	C1	COOMe	H	H	H	H	OMe	H
	C1	COOMe	H	H	H	H	H	Me
	H	CONEt ₂	H	H	H	H	H	H
20	H	CONEt ₂	H	H	H	Me	OMe	Me
	H	CONEt ₂	H	H	H	H	H	Me
	H	CONH ₂	H	H	H	H	H	H
25	H	CONH ₂	H	H	H	Me	OMe	Me
	H	CONH ₂	H	H	H	H	H	Me
	H	CONHEt	H	H	H	H	H	H
30	H	CONHEt	H	H	H	Me	OMe	Me
	H	CONHEt	H	H	H	H	H	Me
35	SO ₂ NMe ₂	H	H	H	H	H	H	H
	SO ₂ NMe ₂	H	H	H	H	Me	OMe	Me
	SO ₂ NMe ₂	H	H	H	H	H	H	Me
40	H	H	H	H	H	H	H	H
	H	H	H	H	H	Me	H	H
	H	H	H	H	H	H	Me	H
45	H	H	H	H	H	Me	H	Me
	H	H	H	H	H	H	H	Me
	H	H	H	H	H	OMe	H	H
50	H	H	H	H	H	Me	OMe	Me

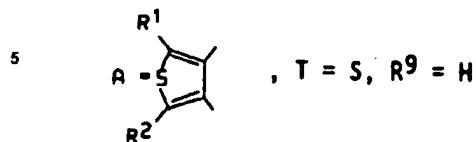
Tabelle, Fortsetzung



$$\therefore T = S, R^9 = H$$

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	H	H	H	H	H	Et
15	Me	Me	H	H	H	H	H	H
	Me	Me	H	H	H	Me	OMe	Me
	Me	Me	H	H	H	H	H	Me
20	H	H	H	H	H	C1		H
	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ CF ₃	H
25	H	COOEt	H	H	H	H	H	H
	H	COOEt	H	H	H	Me	OMe	Me
	H	COOEt	H	H	H	H	H	Me
30	COOMe	COOMe	H	H	H	H	H	H
	COOMe	COOMe	H	H	H	Me	OMe	Me
	COOMe	COOMe	H	H	H	H	H	Me
35	-(CH ₂) ₄ -	H	H	H	H	H	H	H
	-(CH ₂) ₄ -	H	H	H	Me	OMe	Me	Me
40	-(CH ₂) ₄ -	H	H	H	H	H	H	Me
	-CH ₂ -O-CH ₂ -	H	H	H	H	H	H	H
	-CH ₂ -O-CH ₂ -	H	H	H	Me	OMe	Me	Me
45	-CH ₂ -S-CH ₂ -	H	H	H	H	H	H	H
	-CH ₂ -S-CH ₂ -	H	H	H	Me	OMe	Me	H
50	-CH ₂ -S-CH ₂ -	H	H	H	H	H	H	Me

Tabelle, Fortsetzung



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	-CH ₂ -SO-CH ₂	H		H	H	H	H	H
15	-CH ₂ -SO-CH ₂ -	H		H	H	Me	OMe	Me
	-CH ₂ -SO-CH ₂ -	H		H	H	Me	H	H
	-CH ₂ -SO-CH ₂ -	H		H	H	H	H	Me
20	-CH=CH-CH=CH-	H		H	H	H	H	H
	-CH=CH-CH=CH-	H		H	H	Me	OMe	Me
25	-CH=CH-CH=CH-	H		H	H	H	H	Me

30

35

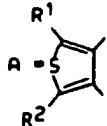
40

45

50

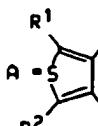
55

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

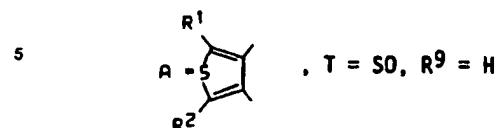
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	H	H	Me	H	H	H
	H	H	H	H	Me	H	OMe	H
15	H	H	H	H	Me	H	OEt	H
	H	H	H	H	Me	Me	H	H
	H	H	H	H	Me	Me	OMe	H
20	H	H	H	H	Me	Me	OMe	Me
	H	H	H	H	Me	Me	OMe	Me
	H	H	H	H	Me	H	H	Me
25	H	H	H	H	Me	H	Me	H
	H	H	H	H	H	Me	Me	H
	H	H	H	H	H	Et	H	H
30	H	H	H	H	H	H	Et	H
	H	H	H	H	H	H	Pr	H
	H	H	H	H	H	H	H	Pr
35	H	H	H	H	H	H	H	Bu
	H	H	H	H	H	Me	OEt	H
	H	H	H	H	H	H	OPr	H
40	H	H	H	H	H	H	OBu	H
	H	H	H	H	H	H	OHex	H
	H	H	H	H	H	H	H	Hex
45	H	H	H	H	H	Me	Me	Me
	H	H	H	H	H	Me	O- <i>i</i> Pr	H
	H	H	H	H	H	Me	<i>i</i> Pr	H
50	H	H	H	H	H	H	<i>i</i> Pr	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

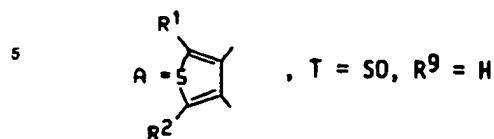
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	H	H	H	H	H	tPr
15	H	H	H	H	H	C1	H	H
20	H	H	H	H	H	H	C1	
25	H	H	H	H	H	C1	H	Me
30	H	H	H	H	H	C1	Me	H
35	H	H	H	H	H	C1		H
40	H	H	H	H	H	C1		H
45	H	H	H	H	H	C1	O-(CH ₂) ₂ -OMe	H
50	H	H	H	H	H	Me	O-(CH ₂) ₂ OMe	H
	H	H	H	H	H	H	O-(CH ₂) ₂ -Ph	H
	H	H	H	H	H	H	O-(CH ₂) ₃ -Ph	H
	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ CF ₃	H
	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	H

Tabelle, Fortsetzung



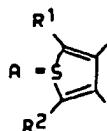
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
15	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ -CF ₂ -CF ₂ H	H
20	H	H	H	H	H	Me	OCH ₂ -CF ₃	H
25	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ CF ₃	Me
30	H	H	H	H	H	Cl	OCH ₂ CF ₃	H
35	Me	H	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
40	Me	H	H	H	H	H	H	H
45	Me	H	H	H	H	H	OMe	H
50	Me	H	H	H	H	Me	OMe	Me
55	Me	H	H	H	H	Me	H	H
	Me	H	H	H	H	H	Me	H
	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Me	H	H	H	H	H	H	Et
	Me	H	H	H	H	H	O-CH ₂ -Ph	H
	Me	H	H	H	H	Cl		H
	Me	H	H	H	H	Cl		H
	Me	H	H	H	H	Cl	H	H
	Me	H	H	H	H	H	Cl	H
	Me	H	H	H	H	Cl	Me	H
	Me	H	H	H	H	H	OCH ₂ CF ₃	H

Tabelle, Fortsetzung



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
15	Et	H	H	H	H	H	H	H
20	Et	H	H	H	H	H	OMe	H
25	Et	H	H	H	H	Me	H	H
30	1-Pr	H	H	H	H	H	H	H
35	1-Pr	H	H	H	H	H	OMe	H
40	-CH-Me	H	H	H	H	H	H	H
45	-CH-Me	H	H	H	H	Me	H	H
50	-CH-Me	H	H	H	H	H	H	Me
	OH							
	-CH-Me	H	H	H	H	H	OMe	H
	OH							
	-CH-Me	H	H	H	H	Me	H	H
	OH							
	OMe	Me	H	H	H	H	H	H
	OMe	Me	H	H	H	Me	OMe	Me
	OMe	Me	H	H	H	Me	H	H
	OMe	Me	H	H	H	H	H	Me
	OMe	Me	H	H	H	H	OMe	H
	OMe	Me	H	H	H	H	Me	H

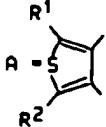
Tabelle, Fortsetzung



$$\therefore T = SO, R^9 = H$$

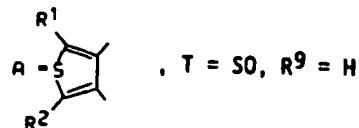
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	Me	H	H	H	C1		H
15	OMe	Me	H	H	H	C1	H	H
20	OMe	Me	H	H	H	H	H	Et
25	Me	Ac	H	H	H	H	H	Me
30	Me	Ac	H	H	H	H	OMe	H
35	OEt	Me	H	H	H	H	H	H
40	OEt	Me	H	H	H	Me	OMe	Me
45	OEt	Me	H	H	H	H	OMe	H
50	OBu ₂	Me	H	H	H	H	H	Me
	OBu ₂	Me	H	H	H	Me	OMe	Me
	OMe	OMe	H	H	H	H	H	H
	OMe	OMe	H	H	H	OMe	H	H
	OMe	OMe	H	H	H	Me	OMe	Me
	OMe	OMe	H	H	H	Me	H	H
	OMe	OMe	H	H	H	Me	H	H
	OMe	OMe	H	H	H	H	H	Et

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

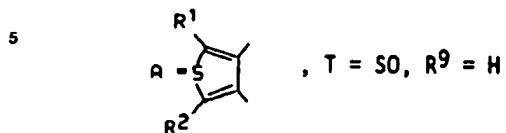
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	H	H	H	C1		H
15	OMe	OMe	H	H	H	C1	OMe	H
	OMe	Me	H	H	H	C1	OMe	H
20	OMe	H	H	H	H	H	H	H
	OMe	H	H	H	H	H	OMe	H
	OMe	H	H	H	H	Me	OMe	Me
25	OMe	H	H	H	H	H	H	Me
	OMe	H	H	H	H	H	Me	H
	OMe	H	H	H	H	Me	H	H
30	OMe	C1	H	H	H	H	H	H
	OMe	C1	H	H	H	Me	OMe	Me
35	OMe	C1	H	H	H	H	H	Me
	PhSO ₂	PhSO ₂	H	H	H	H	H	H
	PhSO ₂	PhSO ₂	H	H	H	Me	OMe	Me
40	PhSO ₂	PhSO ₂	H	H	H	H	H	Me
	NH-Ph	H	H	H	H	H	H	H
	NH-Ph	H	H	H	H	Me	OMe	Me
45	NH-Ph	H	H	H	H	H	H	Me
	NH-Ph	C1	H			H	H	H
50	NH-Ph	C1	H			Me	OMe	Me
	NH-Ph	C1	H			H	H	Me

Tabelle, Fortsetzung



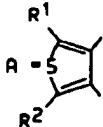
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	O-Ph	H	H	H	H	H	H	H
15	O-Ph	H	H	H	H	Me	OMe	H
20	O-Ph	H	H	H	H	H	H	Me
25	Me	Me	H	H	H	H	H	Et
30	Me	Me	H	H	H	H	Et	H
35	Me	Me	H	H	H	Me	H	Me
40	Me	Me	H	H	H	C1	Me	H
45	Me	Me	H	H	H	C1	OMe	H
50	Me	Me	H	H	H	C1	H	H
	Me	Me	H	H	H	C1	C1	H
	Me	Me	H	H	H	C1		H
	Me	Me	H	H	H	C1		H
	Me	Me	H	H	H	H	O-CH ₂ Ph	H
	Me	Me	H	H	H	H	-O-CH ₂ CF ₃	H
	Me	Me	H	H	H	H	-O-CH ₂ -CF ₂ CF ₃	H
	Me	Et	H	H	H	H	H	H
	Me	Et	H	H	H	Me	OMe	Me
	Me	Et	H	H	H	H	H	Me
	C1	COOMe	H	H	H	H	H	H

Tabelle, Fortsetzung



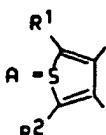
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	C1	COOMe	H	H	H	Me	OMe	Me
15	C1	COOMe	H	H	H	H	OMe	H
	C1	COOMe	H	H	H	H	H	Me
	H	CONEt ₂	H	H	H	H	H	H
20	H	CONEt ₂	H	H	H	Me	OMe	Me
	H	CONEt ₂	H	H	H	H	H	Me
	H	CONH ₂	H	H	H	H	H	H
25	H	CONH ₂	H	H	H	Me	OMe	Me
	H	CONH ₂	H	H	H	H	H	Me
	H	CONH ₂	H	H	H	H	H	H
30	H	CONH ₂	H	H	H	H	H	H
	H	CONH ₂	H	H	H	Me	OMe	Me
	H	CONH ₂	H	H	H	H	H	Me
35	SO ₂ NMe ₂	H	H	H	H	H	H	H
	SO ₂ NMe ₂	H	H	H	H	Me	OMe	Me
	SO ₂ NMe ₂	H	H	H	H	H	H	Me
40	H	H	H	H	H	H	H	H
	H	H	H	H	H	Me	H	H
	H	H	H	H	H	H	Me	H
45	H	H	H	H	H	Me	H	Me
	H	H	H	H	H	H	H	Me
	H	H	H	H	H	H	H	H
50	H	H	H	H	H	H	OMe	H
	H	H	H	H	H	Me	OMe	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

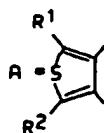
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	H	H	H	H	H	Et
15	Me	Me	H	H	H	H	H	H
	Me	Me	H	H	H	Me	OMe	Me
	Me	Me	H	H	H	H	H	Me
20	H	H	H	H	H	C1		H
	H	H	H	H	H	H	OCH ₂ CF ₃	H
25	H	COOEt	H	H	H	H	H	H
	H	COOEt	H	H	H	Me	OMe	Me
	H	COOEt	H	H	H	H	H	Me
30	COOMe	COOMe	H	H	H	H	H	H
	COOMe	COOMe	H	H	H	Me	OMe	Me
35	COOMe	COOMe	H	H	H	H	H	Me
	-(CH ₂) ₄ -	H		H	H	H	H	H
	-(CH ₂) ₄ -	H		H	H	Me	OMe	Me
40	-(CH ₂) ₄ -	H		H	H	H	H	Me
	-CH ₂ -O-CH ₂ -	H		H	H	H	H	H
	-CH ₂ -O-CH ₂ -	H		H	H	Me	OMe	Me
45	-CH ₂ -O-CH ₂ -	H		H	H	H	H	Me
	-CH ₂ -S-CH ₂ -	H		H	H	H	H	H
	-CH ₂ -S-CH ₂ -	H		H	H	Me	OMe	H
50	-CH ₂ -S-CH ₂ -	H		H	H	H	H	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	-CH ₂ -SO-CH ₂ -	H	H	H	H	H	H	H
15	-CH ₂ -SO-CH ₂ -	H	H	H	Me	OMe	Me	
	-CH ₂ -SO-CH ₂ -	H	H	H	Me	H	H	
	-CH ₂ -SO-CH ₂ -	H	H	H	H	H	H	Me
20	-CH=CH-CH=CH-	H	H	H	H	H	H	H
	-CH=CH-CH=CH-	H	H	H	Me	OMe	Me	
	-CH=CH-CH=CH-	H	H	H	H	H	H	Me
25	H	H	H	H	H	C1	OMe	C1
	H	H	H	H	H	C1	OEt	C1
30	H	H	H	H	H	C1	OPr	C1
	H	H	H	H	H	C1	OHex	C1
	H	H	H	H	H	C1	OIPr	C1
35	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
	H	H	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	C1
40	H	H	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	C1
	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C1
45	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	C1
	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	C1
50	Me	Me	H	H	H	C1	OMe	C1
	Me	Me	H	H	H	C1	OEt	C1

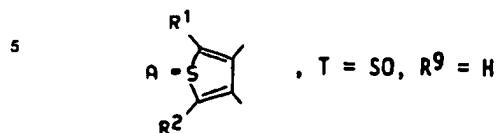
Tabelle, Fortsetzung



$$T = 50, R^9 = H$$

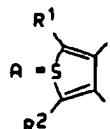
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	Me	H	H	H	C1	OPr	C1
15	Me	Me	H	H	H	C1	OHex	C1
	Me	Me	H	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	C1
	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
20	Me	Me	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	C1
	Me	Me	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	C1
	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
25	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C1
	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	C1
	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	C1
30	OMe	H	H	H	H	C1	OMe	C1
	OMe	H	H	H	H	C1	OEt	C1
	OMe	H	H	H	H	C1	OPr	C1
35	OMe	H	H	H	H	C1	OHex	C1
	OMe	H	H	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	C1
40	OMe	H	H	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
	OMe	H	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	C1
	OMe	H	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	C1
45	OMe	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
	OMe	H	H	H	H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C1
	OMe	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	C1
50	OMe	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	C1

Tabelle, Fortsetzung



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	OMe	H		H	C1	OMe	C1
	Me	OMe	H		H	C1	OEt	C1
15	Me	OMe	H		H	C1	OPr	C1
	Me	OMe	H		H	C1	OHex	C1
20	Me	OMe	H		H	C1	OiPr	C1
	Me	OMe	H		H	C1	OCH ₂ Ph	C1
25	Me	OMe	H		H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	C1
	Me	OMe	H		H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	C1
30	Me	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
	Me	OMe	H		H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C1
35	Me	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	C1
	Me	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	C1
40	OMe	OMe	H		H	C1	OMe	C1
	OMe	OMe	H		H	C1	OEt	C1
45	OMe	OMe	H		H	C1	OPr	C1
	OMe	OMe	H		H	C1	OHex	C1
50	OMe	OMe	H		H	C1	OiPr	C1
	OMe	OMe	H		H	C1	OCH ₂ Ph	C1
55	OMe	OMe	H		H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	C1
	OMe	OMe	H		H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	C1
60	OMe	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
	OMe	OMe	H		H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C1

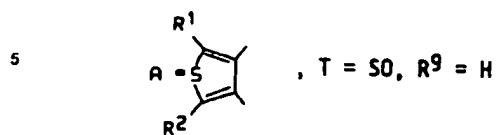
Tabelle, Fortsetzung



$$\therefore T = 50 \cdot 89 = 445$$

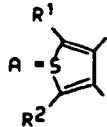
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	C1
	OMe	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	C1
15	H	H	H		H	C1	OMe	H
	H	H	H		H	C1	OEt	H
20	H	H	H		H	C1	OPr	H
	H	H	H		H	C1	OHex	H
25	H	H	H		H	C1	O <i>i</i> Pr	H
	H	H	H		H	C1	OCH ₂ Ph	H
30	H	H	H		H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	H
	H	H	H		H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	H
35	H	H	H		H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
	H	H	H		H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	H
40	Me	Me	H		H	C1	OMe	H
	Me	Me	H		H	C1	OEt	H
45	Me	Me	H		H	C1	OPr	H
	Me	Me	H		H	C1	OHex	H
50	Me	Me	H		H	C1	O <i>i</i> Pr	H
	Me	Me	H		H	C1	OCH ₂ Ph	H
55	Me	Me	H		H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	H
	Me	Me	H		H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	H

Tabelle, Fortsetzung



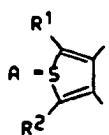
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
15	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	H
20	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
25	H	OMe	H	H	H	C1	OMe	H
30	H	OMe	H	H	H	C1	OEt	H
35	H	OMe	H	H	H	C1	OPr	H
40	H	OMe	H	H	H	C1	OHex	H
45	H	OMe	H	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	H
50	H	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
	H	OMe	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	H
	H	OMe	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	H
	H	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
	H	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	H
	H	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
	H	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	H
	OMe	Me	H	H	H	C1	OMe	H
	OMe	Me	H	H	H	C1	OEt	H
	OMe	Me	H	H	H	C1	OPr	H
	OMe	Me	H	H	H	C1	OHex	H
	OMe	Me	H	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	H
	OMe	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

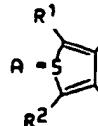
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	Me	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	H
15	OMe	Me	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	H
20	OMe	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
25	OMe	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	H
30	OMe	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
35	OMe	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	H
40	OMe	OMe	H	H	H	C1	OMe	H
45	OMe	OMe	H	H	H	C1	OEt	H
50	OMe	OMe	H	H	H	C1	OPr	H
55	OMe	OMe	H	H	H	C1	OHex	H
	OMe	OMe	H	H	H	C1	OiPr	H
	OMe	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
	OMe	OMe	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	H
	OMe	OMe	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	H
	OMe	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
	OMe	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	H
	OMe	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
	OMe	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	H
	H	H	H	H	H	Me	OMe	C1
	H	H	H	H	H	Me	OEt	C1
	H	H	H	H	H	Me	OPr	C1
	H	H	H	H	H	Me	OHex	C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

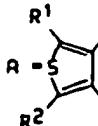
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	H	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
15	H	H	H	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
20	H	H	H	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ OMe	C1
25	H	H	H	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ Ph	C1
30	H	H	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
35	Me	Me	H	H	H	Me	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C1
40	Me	Me	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	C1
45	Me	Me	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	C1
50	OMe	H	H	H	H	Me	OEt	C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

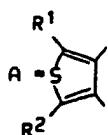
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	H	H	H	H	Me	OPr	C1
15	OMe	H	H	H	H	Me	OHex	C1
20	OMe	H	H	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
25	OMe	H	H	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
30	OMe	H	H	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ OMe	C1
35	OMe	H	H	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ Ph	C1
40	OMe	H	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
45	OMe	H	H	H	H	Me	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C1
50	OMe	H	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	C1
	Me	OMe	H	H	H	Me	OMe	C1
	Me	OMe	H	H	H	Me	OEt	C1
	Me	OMe	H	H	H	Me	OPr	C1
	Me	OMe	H	H	H	Me	OHex	C1
	Me	OMe	H	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
	Me	OMe	H	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
	Me	OMe	H	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ OMe	C1
	Me	OMe	H	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ Ph	C1
	Me	OMe	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	Me	OMe	H	H	H	Me	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C1
	Me	OMe	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	H	H	H	Me	OMe	C1
15	OMe	OMe	H	H	H	Me	OEt	C1
20	OMe	OMe	H	H	H	Me	OPr	C1
25	OMe	OMe	H	H	H	Me	OHex	C1
30	OMe	OMe	H	H	H	Me	OiPr	C1
35	OMe	OMe	H	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
40	OMe	OMe	H	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ OMe	C1
45	OMe	OMe	H	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ Ph	C1
50	OMe	OMe	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	H	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ CF ₃	C1
	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	C1
	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	Me
	H	H	H	H	H	C1	OEt	Me
	H	H	H	H	H	C1	OPr	Me
	H	H	H	H	H	C1	OHex	Me
	H	H	H	H	H	C1	OiPr	Me
	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
	H	H	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	Me
	H	H	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	Me
	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	Me

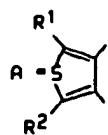
Tabelle, Fortsetzung



$$T = 50 \quad B^9 = 11$$

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
	H	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	Me
15	Me	Me	H	H	H	C1	OMe	Me
	Me	Me	H	H	H	C1	OEt	Me
20	Me	Me	H	H	H	C1	OPr	Me
	Me	Me	H	H	H	C1	OHex	Me
25	Me	Me	H	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	Me
	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
30	Me	Me	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	Me
	Me	Me	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	Me
35	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	Me
40	Me	Me	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
	H	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	Me
45	H	OMe	H	H	H	C1	OMe	Me
	H	OMe	H	H	H	C1	OEt	Me
50	H	OMe	H	H	H	C1	OPr	Me
	H	OMe	H	H	H	C1	OHex	Me
55	H	OMe	H	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	Me
	H	OMe	H	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
60	H	OMe	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	Me
	H	OMe	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	Me

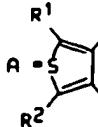
Tabelle. Fortsetzung



$$T = 50 \quad R^9 = H$$

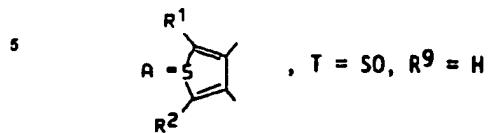
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
	H	OMe	H		H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	Me
15	H	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
	H	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	Me
20	OMe	OMe	H		H	C1	OMe	Me
	OMe	OMe	H		H	C1	OEt	Me
25	OMe	OMe	H		H	C1	OPr	Me
	OMe	OMe	H		H	C1	OHex	Me
30	OMe	OMe	H		H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	Me
	OMe	OMe	H		H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	Me
35	OMe	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
	OMe	OMe	H		H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	Me
40	OMe	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
	OMe	OMe	H		H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₂ H	Me
45	OEt	H	H		H	C1	OMe	Me
	OEt	H	H		H	C1	OEt	Me
50	OEt	H	H		H	C1	OPr	Me
	OEt	H	H		H	C1	OHex	Me
	OEt	H	H		H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

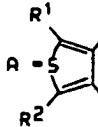
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OEt	H	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ OMe	Me
15	OEt	H	H	H	H	C1	O(CH ₂) ₂ Ph	Me
20	OEt	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
25	OEt	H	H	H	H	C1	OCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	Me
30	OEt	H	H	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
35	OEt	H	H	H	H	Me	OMe	Br
40	H	H	H	H	H	Me	OEt	Br
45	H	H	H	H	H	Me	OCH ₂ Ph	Br
50	H	H	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Br
55	Me	H	H	H	H	Me	OMe	Br
	Me	Me	H	H	H	Me	OMe	Br
	Me	Me	H	H	H	Me	OEt	Br
	Me	Me	H	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	Br
	H	OMe	H	H	H	Me	OMe	Br
	H	OMe	H	H	H	Me	OEt	Br
	H	OMe	H	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	Br
	H	OMe	H	H	H	Me	OCH ₂ Ph	Br
	H	OMe	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Br
	H	OMe	H	H	H	Me	OCH ₂ CH ₂ CF ₃	Br
	Me	OMe	H	H	H	Me	OMe	Br
	OMe	OMe	H	H	H	Me	OMe	Br

Tabelle, Fortsetzung



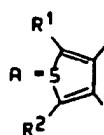
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	H	H	H	Me	OPr	Br
15	OMe	OMe	H	H	H	Me	OCH ₂ Ph	Br
20	OMe	OMe	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Br
25	H	H	H	H	H	Cl	OMe	Br
30	H	H	H	H	H	Cl	OPr	Br
35	H	H	H	H	H	Cl	OCH ₂ Ph	Br
40	Me	H	H	H	H	Br	OEt	Br
45	Me	Me	H	H	H	Br	OMe	Br
50	Me	Me	H	H	H	Br	OCH ₂ Ph	Br
55	OMe	H	H	H	H	Br	OMe	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	H	H	H	H	Br	OCH ₂ Ph	H
15	OMe	H	H	H	H	Br	OCH ₂ CF ₃	H
20	OMe	H	H	H	H	Br	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
25	Me	OMe	H	H	H	Br	OEt	H
30	Me	OMe	H	H	H	Br	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
35	OMe	OMe	H	H	H	Br	OMe	H
40	OMe	OMe	H	H	H	Br	OEt	H
45	OMe	OMe	H	H	H	Br	OiPr	H
50	H	H	H	H	H	Br	OCH ₂ Ph	Me
	H	H	H	H	H	Br	OEt	Me
	H	H	H	H	H	Br	OiPr	Me
	H	H	H	H	H	Br	OCH ₂ Ph	Me
	H	H	H	H	H	Br	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
	Me	Me	H	H	H	Br	OMe	Me
	Me	Me	H	H	H	Br	OEt	Me
	Me	Me	H	H	H	Br	OCH ₂ CF ₃	Me
	Me	Me	H	H	H	Br	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
	OMe	H	H	H	H	Br	OMe	Me
	OMe	H	H	H	H	Br	OiPr	Me
	OMe	H	H	H	H	Br	OCH ₂ Ph	Me

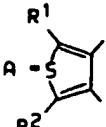
Tabelle. Fortsetzung



$$T = 50 \quad g^9 \in H$$

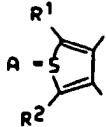
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	H	H	H	H	Br	OCH ₂ CF ₃	Me
	OMe	H	H	H	H	Br	OMe	Me
15	OMe	OMe	H	H	H	Br	OMe	Me
	OMe	OMe	H	H	H	Br	OCH ₂ Ph	Me
20	H	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	OMe	C1
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	OEt	C1
25	H	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
30	Me	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	OMe	C1
	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	Me	OMe	C1
35	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	Me	OEt	C1
	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
40	H	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	OMe	C1
	H	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	OEt	C1
45	H	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
	H	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
50	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
55	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

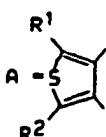
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	C1
15	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OPr	C1
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
20	Me	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OEt	C1
	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	C1
	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
25	H	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	C1
	H	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OPr	C1
30	H	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
	H	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
35	Me	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	C1
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	C1
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OEt	C1
40	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
45	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	H
	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
50	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	H
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

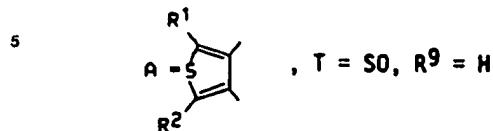
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
15	Me	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OEt	H
20	Me	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
25	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	H
30	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OEt	H
35	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	O ¹ Pr	H
40	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
45	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
50	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	Me
	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	OEt	Me
	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	O ¹ Pr	Me
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	Me
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	O ¹ Pr	Me
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
	OMe	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

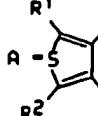
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	Me
15	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
20	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	C1
25	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
30	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	Me	OMe	Me
35	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
40	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	OMe	Me
45	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	H
50	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	OEt	H
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	OMe	H
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	H	Me	H
	Me	H	CH ₂ OAc	H	H	H	<i>i</i> Pr	H

Tabelle, Fortsetzung



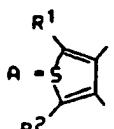
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	H	Me	H
15	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	Me	tPr	H
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	H	Me	H
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	Me	H
20	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	tPr	H
	OMe	Me	CH ₂ OAc	H	H	Me	Me	H
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	H	Me	H
25	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	Me	H
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	H	Me	Me
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	Me	Me
30	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	Me	H
	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	Me	Me	Me
35	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	Me	H
	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	H	Me	C1
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	Me	Me
40	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	Me	H
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	Me	Me
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	Me	H
45	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	Et	Me
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	Me	C1
50	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	Me	Me
	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	Et	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

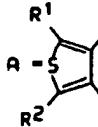
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	Me	Me
15	Et	Et	CH ₂ OAc	H	H	Me	Me	C1
20	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	Me	C1
25	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	Me	Me
30	OMe	Me	CH ₂ OAc	H	H	Me	Me	C1
35	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	Me	Me
40	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	Me	Me	C1
45	OEt	OEt	CH ₂ OAc	H	H	Me	Me	C1
50	H	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	-N() ₂	H
55	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	Me	-N() ₂	H
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	Me	-N() ₂	H
	OEt	H	CH ₂ OAc	H	H	H	-NMe ₂	Me
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	CH ₃	-NMe ₂	H
	OEt	OEt	CH ₂ OAc	H	H	H	-NMe ₂	Me
	Me	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	-N() ₂	H
	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	-NMe ₂	H
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	-NMe ₂	H
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	-NMe ₂	H
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	-N() ₂	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

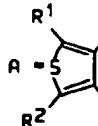
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	-NMe ₂	C1
15	Me	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	-N(C1
	Et	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	-NMe ₂	CH ₃
20	Me	Me	CH ₂ OAc	H	H	C1	-N(C1
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	-NMe ₂	C1
25	OCH ₂ Ph	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	-N(C1
	OEt	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	-N(C1
30	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	-NMe ₂	Me
	OMe	H	CH ₂ OAc	H	H	C1	NMe ₂	C1
35	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	-N(C1
	OMe	OMe	CH ₂ OAc	H	H	C1	-N(Me
40	OEt	OEt	CH ₂ OAc	H	H	Me	-N(C1
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OMe	C1
45	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OEt	C1
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
50	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

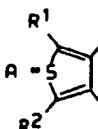
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OMe	C1
15	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OMe	C1
20	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OEt	C1
25	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
30	H	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OMe	C1
35	H	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OEt	C1
40	H	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
45	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
50	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OCH ₂ CH ₂ CF ₃	C1
	Me	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OMe	C1
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OMe	C1
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	C1
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	C1
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
	Me	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OEt	C1
	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	C1
	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
	H	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

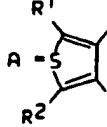
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OPr	C1
	H	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
15	H	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
	Me	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	C1
20	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	C1
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OEt	C1
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
25	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	H
30	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	H
	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
35	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
40	Me	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OEt	H
	Me	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	H
45	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OEt	H
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	H
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
50	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

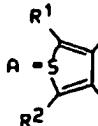
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	Me
15	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OEt	Me
20	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	Me
25	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
30	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
35	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
40	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	Me
45	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	Me
50	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
	OMe	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	Me
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	Me
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	C1
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OMe	Me
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OCH ₂ Ph	Me
	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OMe	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

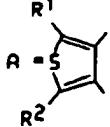
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
15	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OMe	Me
20	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OPr	Me
25	OMe	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OMe	Me
30	OMe	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ OMe	Me
35	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	OMe	Me
40	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OMe	H
45	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OEt	H
50	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	OIPr	H
	Me	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	H	iPr	H
	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	Me	H
	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	iPr	H
	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	H	Me	H
	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	Me	H
	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	iPr	H
	OMe	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	Me	H
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	H	Me	H
	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	Me	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

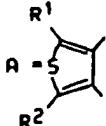
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	H	Me	Me
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	Me	Me
15	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	Me	He
	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	Me	Me
20	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	Me	H
	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	H	Me	C1
25	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	Me	Me
	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	Me	H
30	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	Me	Me
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	Me	C1
35	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	Me	Me
	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	Me	Me
40	Et	Et	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	Me	C1
	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	Me	C1
45	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	Me	Me
	OMe	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	Me	C1
50	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	Me	Me
	OEt	OEt	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	Me	C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

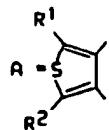
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	-N	H
15	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	-N	H
20	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	-N	H
25	OEt	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	H	-NMe ₂	Me
30	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	CH ₃	-NMe ₂	H
35	OEt	OEt	CH(CH ₃)OAc	H	H	H	-NMe ₂	Me
40	Me	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-N	H
45	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-NMe ₂	H
50	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-N	H
55	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-N	H
	H	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-NMe ₂	C1
	Me	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-N	C1
	Et	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-NMe ₂	CH ₃
	Me	Me	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-N	C1
	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-NMe ₂	C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OCH ₂ Ph	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-N()	C1
15	OEt	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-N()	C1
20	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-NMe ₂	Me
25	OMe	H	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	NMe ₂	C1
30	OMe	OMe	CH(CH ₃)OAc	H	H	C1	-N()	C1
35	OEt	OEt	CH(CH ₃)OAc	H	H	Me	-N()	C1
40	H	H	CH(CH ₃)-O-CO-[CH ₂] ₄ CH ₃	H	H	Me	OMe	C1
45	H	H	"	H	H	Me	OEt	C1
50	H	H	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
	Me	H	"	H	H	Me	OMe	C1
	Me	Me	"	H	H	Me	OMe	C1
	Me	Me	"	H	H	Me	OEt	C1
	Me	Me	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OMe	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OEt	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1

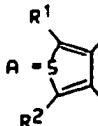
Tabelle, Fortsetzung



$$T = SO_+ B^9 = H$$

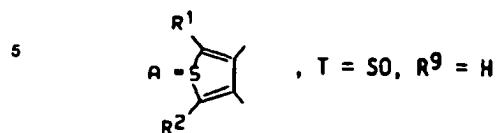
10	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
15	H	OMe	CH(CH ₃)-O-CO-[CH ₂] ₄ CH ₃	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CH ₂ CF ₃	C1
20	Me	OMe	"	H	H	Me	OMe	C1
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OMe	C1
25	OMe	OMe	"	H	H	Me	OPr	C1
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
30	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	H	"	H	H	C1	OMe	C1
35	H	H	"	H	H	C1	OPr	C1
	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
40	Me	H	"	H	H	C1	OEt	C1
	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	C1
45	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
	H	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
50	H	OMe	"	H	H	C1	OPr	C1
	H	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
55	H	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
	Me	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
60	OMe	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
	OMe	OMe	"	H	H	C1	OEt	C1
65	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

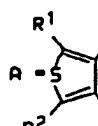
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	CH(CH ₃)-O-CO-[CH ₂] ₄ CH ₃	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
15	Me	Me	"		H	H	C1	OMe
20	Me	Me	"		H	H	C1	OCH ₂ Ph
25	OMe	H	"		H	H	C1	OMe
30	OMe	H	"		H	H	C1	OCH ₂ Ph
35	OMe	H	"		H	H	C1	OCH ₂ CF ₃
40	OMe	H	"		H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃
45	Me	OMe	"		H	H	C1	OEt
50	Me	OMe	"		H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃
55	OMe	OMe	"		H	H	C1	OMe
60	H	H	"		H	H	C1	Me
65	H	H	"		H	H	C1	OEt
70	H	H	"		H	H	C1	OiPr
75	H	H	"		H	H	C1	OCH ₂ Ph
80	H	H	"		H	H	C1	OCH ₂ CF ₃
85	Me	Me	"		H	H	C1	OMe
90	Me	Me	"		H	H	C1	OEt
95	Me	Me	"		H	H	C1	OCH ₂ CF ₃

Tabelle, Fortsetzung



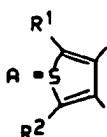
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	Me	CH(CH ₃)-O-CO-(CH ₂) ₄ CH ₃	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
15	OMe	H	"	H	H	C1	OMe	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
20	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
	OMe	Me	"	H	H	C1	OMe	Me
	OMe	OMe	"	H	H	C1	OMe	Me
25	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
	OMe	OMe	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	C1
	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
30	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	H	"	H	H	Me	OMe	Me
	H	H	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	Me
35	Me	Me	"	H	H	Me	OMe	Me
	Me	Me	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
40	OMe	H	"	H	H	Me	OMe	Me
	OMe	H	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	Me
	OMe	Me	"	H	H	Me	OMe	Me
45	OMe	Me	"	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ OMe	Me
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OMe	Me
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
50	H	H	"	H	H	C1	OMe	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

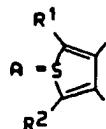
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	CH(CH ₃)-O-CO-(CH ₂) ₄ CH ₃	H	H	C1	OEt	H
15	H	H	"	H	H	C1	OiPr	H
	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
	H	H	"	H	H	H	Me	H
20	Me	H	"	H	H	H	iPr	H
	Me	Me	"	H	H	H	Me	H
	Me	Me	"	H	H	Me	iPr	H
25	OMe	H	"	H	H	H	Me	H
	OMe	H	"	H	H	Me	Me	H
	OMe	H	"	H	H	Me	iPr	H
30	OMe	Me	"	H	H	Me	Me	H
	OMe	OMe	"	H	H	H	Me	H
	OMe	OMe	"	H	H	Me	Me	H
35	OMe	OMe	"	H	H	H	Me	Me
	H	H	"	H	H	Me	Me	Me
	H	H	"	H	H	C1	Me	H
40	Me	Me	"	H	H	Me	Me	Me
	Me	Me	"	H	H	C1	Me	H
45	Me	Me	"	H	H	H	Me	C1
	OMe	H	"	H	H	Me	Me	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	Me	H
50	OMe	OMe	"	H	H	Me	Me	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	CH(CH ₃)-O-CO-(CH ₂) ₄ CH ₃	H	H	C1	Me	H
15	OMe	OMe	"	H	H	Me	Et	Me
	H	H	"	H	H	C1	Me	C1
	H	H	"	H	H	C1	Me	Me
20	H	H	"	H	H	C1	Et	Me
	Me	Me	"	H	H	C1	Me	Me
	Et	Et	"	H	H	Me	Me	C1
25	OMe	H	"	H	H	C1	Me	C1
	OMe	H	"	H	H	C1	Me	Me
30	OMe	Me	"	H	H	Me	Me	C1
	OMe	OMe	"	H	H	C1	Me	Me
	OMe	OMe	"	H	H	Me	Me	C1
35	OEt	OEt	"	H	H	Me	Me	C1
	H	H	"	H	H	Me		H
40	Me	Me	"	H	H	Me		H
	OMe	H	"	H	H	Me		H
45	OEt	H	"	H	H	H	-NMe ₂	Me
	OMe	OMe	"	H	H	CH ₃	-NMe ₂	H
50	OEt	OEt	"	H	H	H	-NMe ₂	Me

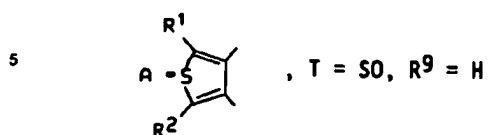
Tabelle, Fortsetzung



$$T = SO(8^9) = H$$

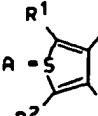
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	H	CH(CH ₃)-O-CO-(CH ₂) ₄ CH ₃	H	H	C1	-N(cyclopentyl)	H
15	Me	Me	"	H	H	C1	-NMe ₂	H
	OMe	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	H
20	OMe	OMe	"	H	H	C1	-NMe ₂	H
	OMe	OMe	"	H	H	C1	-N(cyclopentyl)	H
	H	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	C1
25	Me	H	"	H	H	C1	-N(cyclohexyl)	C1
	Et	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	CH ₃
30	Me	Me	"	H	H	C1	-N(cyclohexyl)	C1
	OMe	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	C1
35	OCH ₂ Ph	H	"	H	H	C1	-N(cyclopentyl)	C1
	OEt	H	"	H	H	C1	-N(cyclohexyl)	C1
40	OMe	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	NMe ₂	C1
45	OMe	OMe	"	H	H	C1	-N(cyclohexyl)	C1
	OMe	OMe	"	H	H	C1	-N(cyclopentyl)	Me

Tabelle. Fortsetzung



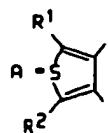
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OEt	OEt	CH(CH ₃)-O-CO-(CH ₂) ₄ CH ₃	H	H	Me	-N 	C1
	H	H	CH(Pr)OAc		H	Me	OMe	C1
15	H	H	"		H	Me	OEt	C1
	H	H	"		H	Me	OCH ₂ Ph	C1
20	H	H	"		H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	Me	H	"		H	Me	OMe	C1
	Me	Me	"		H	Me	OMe	C1
25	Me	Me	"		H	Me	OEt	C1
	Me	Me	"		H	Me	OiPr	C1
	H	OMe	"		H	Me	OMe	C1
30	H	OMe	"		H	Me	OEt	C1
	H	OMe	"		H	Me	OiPr	C1
	H	OMe	"		H	Me	OCH ₂ Ph	C1
35	H	OMe	"		H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	OMe	"		H	Me	OCH ₂ CH ₂ CF ₃	C1
40	Me	OMe	"		H	Me	OMe	C1
	OMe	OMe	"		H	Me	OMe	C1
	OMe	OMe	"		H	Me	OPr	C1
45	OMe	OMe	"		H	Me	OCH ₂ Ph	C1
	OMe	OMe	"		H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	H	"		H	C1	OMe	C1
50	H	H	"		H	C1	OPr	C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	CH(Pr)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
	Me	H	"	H	H	C1	OEt	C1
15	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	C1
	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
20	H	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
	H	OMe	"	H	H	C1	OPr	C1
	H	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
25	H	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
	Me	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
	OMe	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
30	OMe	OMe	"	H	H	C1	OEt	C1
	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
35	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	H
	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
40	OMe	H	"	H	H	C1	OMe	H
	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
45	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
	Me	OMe	"	H	H	C1	OEt	H
50	Me	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H

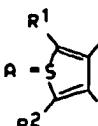
Tabelle, Fortsetzung



$$T \equiv SO \quad R^9 \equiv H$$

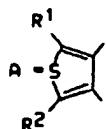
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	CH(Pr)OAc	H	H	C1	OMe	H
	OMe	OMe	"	H	H	C1	OEt	H
15	OMe	OMe	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	H
	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
20	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
	H	H	"	H	H	C1	OMe	Me
25	H	H	"	H	H	C1	OEt	Me
	H	H	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	Me
30	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
35	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	Me
	Me	Me	"	H	H	C1	OEt	Me
40	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
45	OMe	H	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
50	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	OMe	Me
55	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
	OMe	OMe	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	CH(Pr)OAc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
15	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
20	H	H	"	H	H	Me	OMe	Me
25	H	H	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	Me
30	Me	Me	"	H	H	Me	OMe	Me
35	Me	Me	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
40	OMe	H	"	H	H	Me	OMe	Me
45	OMe	H	"	H	H	Me	OPr	Me
50	OMe	Me	"	H	H	Me	OMe	Me
55	OMe	Me	"	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ OMe	Me
60	OMe	OMe	"	H	H	Me	OMe	Me
65	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
70	H	H	"	H	H	C1	OMe	H
75	H	H	"	H	H	C1	OEt	H
80	H	H	"	H	H	C1	OiPr	H
85	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
90	H	H	"	H	H	H	Me	H
95	Me	H	"	H	H	H	iPr	H
100	Me	Me	"	H	H	H	Me	H
105	Me	Me	"	H	H	Me	iPr	H
110	OMe	H	"	H	H	H	Me	H
115	OMe	H	"	H	H	Me	Me	H

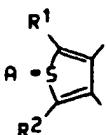
Tabelle, Fortsetzung



$$T = SO - R^9 = H$$

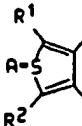
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	H	CH(Pr)OAc	H	H	Me	iPr	H
15	OMe	Me	"	H	H	Me	Me	H
	OMe	OMe	"	H	H	H	Me	H
	OMe	OHe	"	H	H	Me	Me	H
20	OMe	OMe	"	H	H	H	Me	Me
	H	H	"	H	H	Me	Me	Me
	H	H	"	H	H	C1	Me	H
25	Me	Me	"	H	H	Me	Me	Me
	Me	Me	"	H	H	C1	Me	H
	Me	Me	"	H	H	H	Me	C1
30	OMe	H	"	H	H	Me	Me	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	Me	H
35	OMe	OMe	"	H	H	Me	Me	Me
	OMe	OMe	"	H	H	C1	Me	H
	OMe	OMe	"	H	H	Me	Et	Me
40	H	H	"	H	H	C1	Me	C1
	H	H	"	H	H	C1	Me	Me
	H	H	"	H	H	C1	Et	Me
45	Me	Me	"	H	H	C1	Me	Me
	Et	Et	"	H	H	Me	Me	C1
	OMe	H	"	H	H	C1	Me	C1
50	OMe	H	"	H	H	C1	Me	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

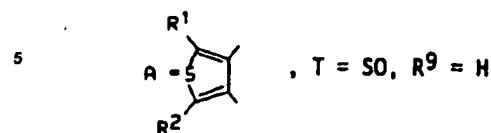
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	Me	CH(Pr)OAc	H	H	Me	Me	C1
15	OMe	OMe	"	H	H	C1	Me	Me
20	OMe	OMe	"	H	H	Me	Me	C1
25	OEt	OEt	"	H	H	Me		C1
30	H	H	"	H	H	Me		H
35	Me	Me	"	H	H	Me		H
40	OMe	H	"	H	H	Me		H
45	OEt	H	"	H	H	H	-NMe ₂	Me
50	OMe	OMe	"	H	H	CH ₃	-NMe ₂	H
55	OEt	OEt	"	H	H	H	-NMe ₂	Me
60	Me	H	"	H	H	C1		H
65	Me	Me	"	H	H	C1	-NMe ₂	H
70	OMe	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	H
75	OMe	OMe	"	H	H	C1	-NMe ₂	H
80	OMe	OMe	"	H	H	C1		H
85	H	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	C1
90	Me	H	"	H	H	C1		C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

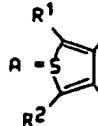
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Et	H	CH(Pr)OAc	H	H	C1	-NMe ₂	CH ₃
15	Me	Me	"	H	H	C1	-N	C1
	OMe	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	C1
20	OCH ₂ Ph	H	"	H	H	C1	-N	C1
	OEt	H	"	H	H	C1	-N	C1
25	OMe	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	C1
30	OMe	OMe	"	H	H	C1	-N	C1
	OMe	OMe	"	H	H	C1	-N	Me
35	OEt	OEt	"	H	H	Me	-N	C1
	H	H	CO ₂ -CH(Me)OAc	H	H	Me	OMe	C1
40	H	H	"	H	H	Me	OEt	C1
	H	H	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
45	Me	H	"	H	H	Me	OMe	C1
	Me	Me	"	H	H	Me	OMe	C1
50	Me	Me	"	H	H	Me	OEt	C1
	Me	Me	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1

Tabelle, Fortsetzung



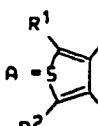
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	OMe	CO ₂ -CH(Me)OAc	H	H	Me	OMe	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OEt	C1
15	H	OMe	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
20	H	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CH ₂ CF ₃	C1
25	Me	OMe	"	H	H	Me	OMe	C1
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OMe	C1
30	OMe	OMe	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
35	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	H	"	H	H	C1	OMe	C1
40	H	H	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	C1
	Me	H	"	H	H	C1	OEt	C1
45	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	C1
	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
50	H	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
	H	OMe	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	C1
	H	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
	H	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
55	Me	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

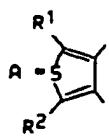
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	CO ₂ CH(Me)OAc	H	H	C1	OMe	C1
15	OMe	OMe	"	H	H	C1	OEt	C1
20	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
25	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
30	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
35	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	H
40	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
45	OMe	H	"	H	H	C1	OMe	H
50	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
55	OMe	H	"	H	H	C1	OEt	H
60	Me	OMe	"	H	H	C1	OEt	H
65	Me	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
70	OMe	OMe	"	H	H	C1	OMe	H
75	OMe	OMe	"	H	H	C1	OEt	H
80	OMe	OMe	"	H	H	C1	OEt	H
85	H	H	"	H	H	C1	OMe	Me
90	H	H	"	H	H	C1	OEt	Me
95	H	H	"	H	H	C1	OEt	Me
100	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

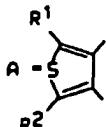
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	CO ₂ -CH(Me)OAc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
15	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	Me
20	Me	Me	"	H	H	C1	OEt	Me
25	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
30	OMe	H	"	H	H	C1	OMe	Me
35	OMe	H	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	Me
40	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
45	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
50	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
55	H	H	"	H	H	Me	OMe	Me
	H	H	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	Me
	Me	Me	"	H	H	Me	OMe	Me
	Me	Me	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
	OMe	H	"	H	H	Me	OMe	Me
	OMe	H	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	Me
	OMe	Me	"	H	H	Me	OMe	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

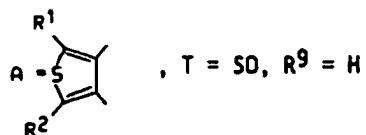
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	Me	CO ₂ -CH(Me)OAc	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ OMe	Me
15	OMe	OMe	"	H	H	Me	OMe	Me
20	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
25	H	H	"	H	H	Cl	OMe	H
30	H	H	"	H	H	Cl	OEt	H
35	H	H	"	H	H	Cl	O <i>i</i> Pr	H
40	Me	H	"	H	H	H	<i>i</i> Pr	H
45	Me	Me	"	H	H	H	Me	H
50	OMe	H	"	H	H	H	Me	H
55	OMe	H	"	H	H	Me	<i>i</i> Pr	H
60	OMe	Me	"	H	H	Me	Me	H
65	OMe	OMe	"	H	H	H	Me	H
70	OMe	OMe	"	H	H	Me	Me	H
75	H	H	"	H	H	Me	Me	Me
80	H	H	"	H	H	Cl	Me	H
85	Me	Me	"	H	H	Me	Me	Me
90	Me	Me	"	H	H	Cl	Me	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = 50, R⁹ = H

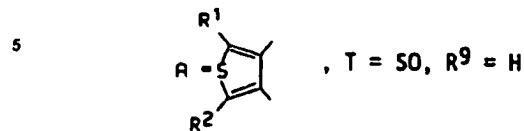
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	Me	CO ₂ -CH(Me)OAc	H	H	H	Me	C1
15	OMe	H	"	H	H	Me	Me	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	Me	H
	OMe	OMe	"	H	H	Me	Me	Me
20	OMe	OMe	"	H	H	C1	Me	H
	OMe	OMe	"	H	H	Me	Et	Me
	H	H	"	H	H	C1	Me	C1
25	H	H	"	H	H	C1	Me	Me
	H	H	"	H	H	C1	Et	Me
30	Me	Me	"	H	H	C1	Me	Me
	Et	Et	"	H	H	Me	Me	C1
	OMe	H	"	H	H	C1	Me	C1
35	OMe	H	"	H	H	C1	Me	Me
	OMe	Me	"	H	H	Me	Me	C1
	OMe	OMe	"	H	H	C1	Me	Me
40	OMe	OMe	"	H	H	Me	Me	C1
	OEt	OEt	"	H	H	Me	Me	C1
45	H	H	"	H	H	Me	- 	H
	Me	Me	"	H	H	Me	- 	H
50	OMe	H	"	H	H	Me	- 	H

Tabelle, Fortsetzung



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OEt	H	CO ₂ -CH(Me)OAc	H	H	H	-NMe ₂	Me
15	OMe	OMe	"	H	H	CH ₃	-NMe ₂	H
	OEt	OEt	"	H	H	H	-NMe ₂	Me
20	Me	H	"	H	H	C1	-N 	H
	Me	Me	"	H	H	C1	-NMe ₂	H
25	OMe	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	H
	OMe	OMe	"	H	H	C1	-NMe ₂	H
30	OMe	OMe	"	H	H	C1	-N 	H
	H	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	C1
35	Me	H	"	H	H	C1	-N 	C1
	Et	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	CH ₃
40	Me	Me	"	H	H	C1	-N 	C1
	OMe	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	C1
45	OCH ₂ Ph	H	"	H	H	C1	-N 	C1
	OEt	H	"	H	H	C1	-N 	C1
50	OMe	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	Me

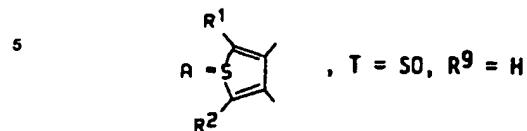
Tabelle, Fortsetzung



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	H	CO ₂ CH(Me)OAc	H	H	C1	-NMe ₂	C1
15	OMe	OMe	"	H	H	C1	-N	C1
	OMe	OMe	"	H	H	C1	-N	Me
20	OEt	OEt	"	H	H	Me	-N	C1
	H	H	CO ₂ -CH(Me)-O-CO-Pent	H	H	Me	OMe	C1
25	H	H	"	H	H	Me	OEt	C1
	H	H	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
	H	H	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
30	Me	H	"	H	H	Me	OMe	C1
	Me	Me	"	H	H	Me	OMe	C1
	Me	Me	"	H	H	Me	OEt	C1
35	Me	Me	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OMe	C1
40	H	OMe	"	H	H	Me	OEt	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
45	H	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CH ₂ CF ₃	C1
	Me	OMe	"	H	H	Me	OMe	C1

50 Pent = n-Pentyl

Tabelle, Fortsetzung



10	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
15	OMe	OMe	CO ₂ -CH(Me)-O-CO-Pent	H	H	Me	OMe	C1
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OPr	C1
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
20	H	H	"	H	H	C1	OMe	C1
	H	H	"	H	H	C1	OPr	C1
	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
25	Me	H	"	H	H	C1	OEt	C1
	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	C1
	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
30	H	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
	H	OMe	"	H	H	C1	OPr	C1
	H	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
35	H	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
	Me	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
	OMe	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
40	OMe	OMe	"	H	H	C1	OEt	C1
	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
45	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	H

50 Pent = n-Pentyl

Tabelle, Fortsetzung

5

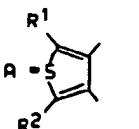
10 , T = SO, R⁹ = H

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
15	Me	Me	CO ₂ -CH(Me)-O-CO-Pent	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
20	OMe	H	"	H	H	C1	OMe	H
25	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
30	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
35	Me	OMe	"	H	H	C1	OEt	H
40	Me	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
45	OMe	OMe	"	H	H	C1	OMe	H
50	OMe	OMe	"	H	H	C1	OEt	H
	H	H	"	H	H	C1	OEt	Me
	H	H	"	H	H	C1	OEt	Me
	H	H	"	H	H	C1	OEt	Me
	H	H	"	H	H	C1	OEt	Me
	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	Me
	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	Me
	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me

55 Pent = n-Pentyl

Tabelle, Fortsetzung

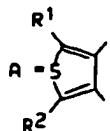
5



, T = SO, R⁹ = H

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	H	CO ₂ -CH(Me)-O-CO-Pent	H	H	C1	OMe	Me
15	OMe	H	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	Me
20	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
25	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
30	OMe	Me	"	H	H	C1	OMe	Me
35	OMe	OMe	"	H	H	C1	OMe	Me
40	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
45	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
50	H	H	"	H	H	Me	OMe	Me
	H	H	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	Me
	Me	Me	"	H	H	Me	OMe	Me
	Me	Me	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
	OMe	H	"	H	H	Me	OMe	Me
	OMe	H	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	Me
	OMe	Me	"	H	H	Me	OMe	Me
	OMe	Me	"	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ OMe	Me
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OMe	Me
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
	H	H	"	H	H	C1	OMe	H
	<u>Pent = n-Pentyl</u>							

Tabelle, Fortsetzung

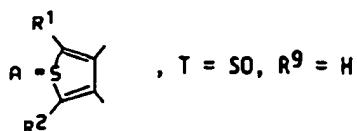


$$T = SO(8^9) \times H$$

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	CO ₂ CH(Me)-O-CO-Pent	H	H	C1	OEt	H
15	H	H	"	H	H	C1	OiPr	H
	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
20	H	H	"	H	H	H	Me	H
	H	H	"	H	H	H	Me	H
25	Me	H	"	H	H	H	iPr	H
	Me	Me	"	H	H	H	Me	H
30	Me	Me	"	H	H	Me	iPr	H
	OMe	H	"	H	H	H	Me	H
35	OMe	H	"	H	H	Me	Me	H
	OMe	H	"	H	H	Me	iPr	H
	OMe	Me	"	H	H	Me	Me	H
40	OMe	OMe	"	H	H	H	Me	Me
	OMe	OMe	"	H	H	Me	Me	H
	OMe	OMe	"	H	H	H	Me	Me
45	H	H	"	H	H	Me	Me	Me
	H	H	"	H	H	C1	Me	H
	Me	Me	"	H	H	Me	Me	Me
	Me	Me	"	H	H	C1	Me	H
	OMe	H	"	H	H	Me	Me	C1
	OMe	H	"	H	H	Me	Me	Me

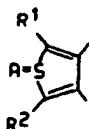
Pent- D-Pentyl

Tabelle. Fortsetzung

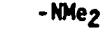


Pent- n-Pentyl

Tabelle, Fortsetzung

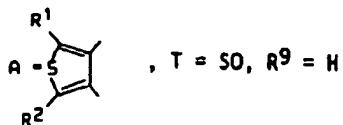


$$, \quad T = SO, \quad R^9 = H$$

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	CO ₂ -CH(Me)-O-CO-Pent	H	H	CH ₃	-NMe ₂	H
15	OEt	OEt	"		H	H	-NMe ₂	Me
20	Me	H	"		H	H	C1	
25	Me	Me	"		H	H	C1	-NMe ₂
30	OMe	H	"		H	H	C1	-NMe ₂
35	OMe	OMe	"		H	H	C1	
40	H	H	"		H	H	C1	-NMe ₂
45	Me	H	"		H	H	C1	
50	Et	H	"		H	H	C1	-NMe ₂
55	Me	Me	"		H	H	C1	
60	OMe	H	"		H	H	C1	-NMe ₂
65	OCH ₂ Ph	H	"		H	H	C1	
70	OEt	H	"		H	H	C1	
75	OMe	H	"		H	H	C1	-NMe ₂
80	OMe	H	"		H	H	C1	-NMe ₂

Pent- n-Pentyl

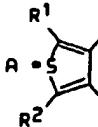
Tabelle, Fortsetzung



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	CO ₂ CH(Me)-O-CO-Pent	H	H	C1	-N 	C1
15	OMe	OMe	"	H	H	C1	-N 	Me
	OEt	OEt	"	H	H	Me	-N 	C1
20	H	H	Moc	H	H	Me	OMe	C1
	H	H	"	H	H	Me	OEt	C1
	H	H	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
25	H	H	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	Me	H	"	H	H	Me	OMe	C1
	Me	Me	"	H	H	Me	OMe	C1
30	Me	Me	"	H	H	Me	OEt	C1
	Me	Me	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OMe	C1
35	H	OMe	"	H	H	Me	OEt	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
40	H	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
	H	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CH ₂ CF ₃	C1
	Me	OMe	"	H	H	Me	OMe	C1
	OMe	OMe	"	H	H	Me	OMe	C1
45	OMe	OMe	Ddz	H	H	Me	O <i>p</i> Pr	C1

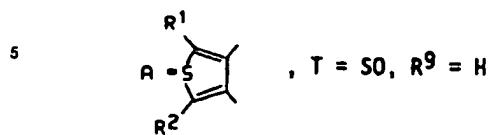
Pent- n-Pentyl

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

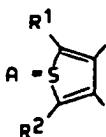
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	Ddz	H	H	Me	OCH ₂ Ph	C1
15	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	C1
20	H	H	"	H	H	C1	OMe	C1
25	H	H	"	H	H	C1	OPr	C1
30	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
35	Me	H	"	H	H	C1	OEt	C1
40	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	C1
45	H	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
50	H	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
55	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
60	OMe	OMe	"	H	H	C1	OMe	C1
65	H	H	Moc	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
70	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
75	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
80	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	H
85	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
90	OMe	H	"	H	H	C1	OMe	H
95	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H

Tabelle, Fortsetzung



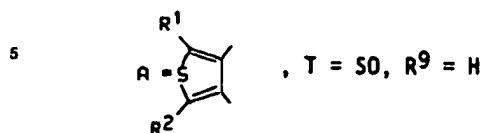
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	H	Moc	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
15	Me	OMe	"	H	H	C1	OEt	H
	Me	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	H
20	OMe	OMe	"	H	H	C1	OMe	H
	OMe	OMe	"	H	H	C1	OEt	H
25	OMe	OMe	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	H
	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	H
30	H	H	Ddz	H	H	C1	OMe	Me
	H	H	"	H	H	C1	OEt	Me
35	H	H	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	Me
	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
40	H	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
	Me	Me	"	H	H	C1	OMe	Me
45	Me	Me	"	H	H	C1	OEt	Me
	Me	Me	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me
50	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
55	OMe	H	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

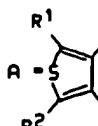
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	Me	Ddz	H	H	C1	OMe	Me
15	OMe	OMe	"	H	H	C1	OMe	Me
20	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	Me
25	OMe	OMe	Moc	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	C1
30	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ Ph	C1
35	OMe	OMe	"	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	C1
40	H	H	"	H	H	Me	OMe	Me
45	H	H	"	H	H	Me	OCH ₂ Ph	Me
50	Me	Me	"	H	H	Me	OMe	Me
55	Me	Me	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
60	OMe	H	"	H	H	Me	OMe	Me
65	OMe	H	"	H	H	Me	O <i>i</i> Pr	Me
70	OMe	Me	"	H	H	Me	OMe	Me
75	OMe	Me	"	H	H	Me	O(CH ₂) ₂ OMe	Me
80	OMe	OMe	"	H	H	Me	OMe	Me
85	OMe	OMe	"	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	Me
90	H	H	"	H	H	C1	OMe	H
95	H	H	"	H	H	C1	OEt	H
100	H	H	"	H	H	C1	O <i>i</i> Pr	H
105	OMe	OMe	Ddz	H	H	C1	OCH ₂ CF ₃	H
110	H	H	"	H	H	H	Me	H

Tabelle, Fortsetzung



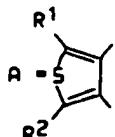
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	Me	H	Ddz	H	H	H	tPr	H
15	Me	Me	"	H	H	H	Me	H
20	Me	Me	"	H	H	Me	tPr	H
25	OMe	H	"	H	H	H	Me	H
30	OMe	H	"	H	H	Me	Me	H
35	OMe	H	"	H	H	Me	tPr	H
40	OMe	Me	"	H	H	Me	Me	H
45	OMe	OMe	"	H	H	H	Me	Me
50	H	H	"	H	H	Me	Me	Me
	H	H	"	H	H	C1	Me	H
	Me	Me	"	H	H	Me	Me	Me
	Me	Me	Moc	H	H	H	Me	C1
	OMe	H	"	H	H	Me	Me	Me
	OMe	H	"	H	H	C1	Me	H
	OMe	OMe	"	H	H	Me	Me	Me
	OMe	OMe	"	H	H	C1	Me	H
	OMe	OMe	"	H	H	Me	Et	Me
	H	H	"	H	H	C1	Me	C1
	H	H	"	H	H	C1	Me	Me

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	H	H	Moc	H	H	C1	Et	Me
15	Me	Me	"	H	H	C1	Me	Me
20	Et	Et	"	H	H	Me	Me	C1
25	OMe	H	"	H	H	C1	Me	C1
30	OMe	H	"	H	H	C1	Me	Me
35	OMe	OMe	"	H	H	Me	Me	C1
40	OEt	OEt	Ddz	H	H	Me	Me	C1
45	H	H	"	H	H	Me		H
50	Me	Me	"	H	H	Me		H
	OMe	H	"	H	H	Me		H
	OEt	H	"	H	H	H	-NMe ₂	Me
	OMe	OMe	"	H	H	CH ₃	-NMe ₂	H
	OEt	OEt	"	H	H	H	-NMe ₂	Me
	Me	H	"	H	H	C1		H
	Me	Me	"	H	H	C1	-NMe ₂	H
	OMe	H	"	H	H	C1	-NMe ₂	H
	OMe	OMe	"	H	H	C1	-NMe ₂	H

Tabelle, Fortsetzung

5  , T = SO, R⁹ = H

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
10	OMe	OMe	Ddz	H	H	C1		H
15	H	H	"	H	H	C1		C1
20	Me	H	"	H	H	C1		C1
25	Et	H	"	H	H	C1		CH ₃
30	Me	Me	"	H	H	C1		C1
35	OMe	H	Moc	H	H	C1		C1
40	OCH ₂ Ph	H	"	H	H	C1		C1
45	OEt	H	"	H	H	C1		C1
50	OMe	H	"	H	H	C1		Me
	OMe	H	"	H	H	C1		C1
	OMe	OMe	"	H	H	C1		C1
	OEt	OEt	"	H	H	Me		C1

Die neuen Verbindungen der Formel I und ihre Salze besitzen wertvolle pharmakologische Eigenschaften.

Sie hemmen deutlich die Magensäuresekretion und weisen darüber hinaus eine ausgezeichnete Magen- und Darmschutzwirkung auf.

Unter "Magen- und Darmschutz" wird in diesem Zusammenhang die Verhütung und Behandlung gastrointestinaler Krankheiten, insbesondere gastrointestinaler entzündlicher Krankheiten und Läsionen (wie z.B. Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni, Gastritis, hyperazider oder medikamentös bedingter Reizmagen)

verstanden, die beispielsweise durch Mikroorganismen, Bakterientoxine, Medikamente (z.B. Antiphlogistika und Antirheumatika), Chemikalien (z.B. Ethanol), Magensäure oder Stresssituationen verursacht werden können.

Aufgrund ihrer ausgezeichneten Eigenschaften sind die substituierten Thienoimidazole der Formel I und

5 ihre pharmakologisch verträglichen Salze für den Einsatz in der Human- und Veterinärmedizin hervorragend geeignet, wobei sie insbesondere zur Behandlung und Prophylaxe von Krankheiten des Magens und Darms und solcher Krankheiten, die auf einer überhöhten Magensäuresekretion beruhen, verwendet werden.

Es wurde gefunden, daß auch die Colon-K⁺-ATPase (vgl. [Gustin, Goodman, J. Biol. Chem. 256 (1981) 10651-10656 in vitro stark durch Verbindungen gehemmt wird, die beim Behandeln der erfundungsgemäßen 10 Verbindungen der Formel I mit Säure (z.B. mit Natriumacetat/HCl-Puffer mit einem pH-Wert von etwa 4-5,5) entstehen. Solche Umwandlungsprodukte können sich auch in vivo bei der Passage der Verbindungen der Formel I durch den Magen-Darm-Frakt bilden. In welchem Umfang sie gebildet werden, hängt vom Substitutionsmuster und vom pH ab.

Der Colon-K⁺-ATPase wird ein entscheidender Einfluß auf das Elektrolytgleichgewicht an der Darm- 15 schleimhaut zugeschrieben. Colon-K⁺-ATPase-Hemmer, wie die oben genannten, können daher in dieses Gleichgewicht eingreifen und zu Behandlung von Krankheiten mit gestörtem Elektrolytgleichgewicht dienen.

Die Erfindung betrifft daher auch die Verwendung von Verbindungen der Formel I bzw. deren Säure-Umwandlungsprodukte bei der Behandlung von Durchfallerkrankungen. Beispiele solcher Krankheiten sind entzündliche Darmerkrankungen, wie Cholera, Paratyphus, Reisediarrhoe oder andere Formen der sekretorischen 20 Diarrhoe aber auch andere Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa und regionale Enteritis.

Die Erfindung betrifft weiterhin Umwandlungsprodukte, die beim Behandeln von Verbindungen der Formel I mit Säure gebildet werden.

Die Erfindung betrifft daher weiter die erfundungsgemäßen Verbindungen der Formel I zur Anwendung bei der Behandlung und Prophylaxe der vorstehend genannten Krankheiten.

25 Ebenso umfaßt die Erfindung die Verwendung der erfundungsgemäßen Verbindungen bei der Herstellung von Arzneimitteln, die zur Behandlung und Prophylaxe der vorstehend genannten Krankheiten eingesetzt werden.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind Arzneimittel, die ein oder mehrere Verbindungen der allgemeinen Formel I und/oder ihre pharmakologisch verträglichen Salze enthalten.

30 Die Arzneimittel werden nach an sich bekannten, dem Fachmann geläufigen Verfahren hergestellt. Als Arzneimittel werden die erfundungsgemäßen pharmakologisch wirksamen Verbindungen (=Wirkstoffe) entweder als solche, oder vorzugsweise in Kombination mit geeigneten pharmazeutischen Hilfsstoffen in Form von Tabletten, Dragees, Kapseln, Suppositorien, Emulsionen, Suspensionen oder Lösungen eingesetzt, wobei der Wirkstoffgehalt vorteilhafterweise zwischen 0,1 und 96% beträgt.

35 Welche Hilfsstoffe für die gewünschte Arzneimittelformulierungen geeignet sind, ist dem Fachmann aufgrund seines Wissens geläufig. Neben Lösungsmitteln, Gelbildern, Suppositoriengrundlagen, Tabletten-Hilfsstoffen und anderen Wirkstoffträgern können beispielsweise Antioxidantien, Dispergiermittel, Emulgatoren, Entschäumer, Geschmackskorrigentien, Konservierungsmittel, Lösungsvermittler oder Farbstoffe verwendet werden.

40 Die Wirkstoffe können oral oder parenteral appliziert werden, wobei die orale Applikation bevorzugt ist.

Im allgemeinen hat es sich in der Humanmedizin als vorteilhaft erwiesen, den oder die Wirkstoffe bei oraler Gabe in einer Tagesdosis von etwa 0,01 bis etwa 20 mg/kg Körpergewicht, gegebenenfalls in Form mehrerer, vorzugsweise 1 bis 4 Einzelpausen zur Erzielung des gewünschten Ergebnisses zu verabreichen. Bei der parenteralen Applikation können ähnliche bzw. (insbesondere bei der intravenösen Verabreichung 45 der Wirkstoffe) in der Regel niedrigere Dosierungen zur Anwendung kommen. Die Festlegung der jeweils erforderlichen optimalen Dosierung und Applikationsart der Wirkstoffe kann durch jeden Fachmann aufgrund seines Fachwissens leicht erfolgen.

Sollen die erfundungsgemäßen Verbindungen und/oder ihre Salze zur Behandlung der obengenannten Krankheiten eingesetzt werden, so können die pharmazeutischen Zubereitungen auch einen oder mehrere 50 pharmakologisch aktive Bestandteile anderer Arzneimittelgruppen, wie Antacida, beispielsweise Aluminiumhydroxid, Magnesiumaluminat; Tranquillizer, wie Benzodiazepine, beispielsweise Diazepam; Spasmolytika, wie z.B. Biatamiverin, Camylofin; Anticholinergica, wie z.B. Oxyphenylamin, Phencarbamid; Lokalanästhetika, wie z.B. Tetracain, Procain; gegebenenfalls auch Gastrinagonisten, Fermente, Vitamine oder Aminosäuren enthalten.

55 Für eine orale Anwendungsform werden die aktiven Verbindungen mit den dafür üblichen Zusatzstoffen wie Trägerstoffen, Stabilisatoren oder inerten Verdünnungsmitteln vermischt und durch übliche Methoden in geeignete Darreichungsformen gebracht, wie Tabletten, Dragees, Steckkapseln, wässrige, alkoholische oder ölige Suspensionen oder wässrige, alkoholische oder ölige Lösungen. Als inerte Träger können z.B. Gummi

arabicum, Magnesia, Magnesiumcarbonat, Milchzucker, Glucose oder Stärke, insbesondere Maisstärke verwendet werden. Dabei kann die Zubereitung sowohl als Trocken- oder Feuchtgranulat erfolgen. Als ölige Trägerstoffe oder Lösungsmittel kommen beispielsweise pflanzliche und tierische Öle in Betracht, wie Sonnenblumenöl oder Lebertran.

5 Zur subkutanen oder intravenösen Applikation werden die aktiven Verbindungen oder deren physiologisch verträgliche Salze, gewünschtenfalls mit den dafür üblichen Substanzen wie Lösungsvermittler, Emulgatoren oder weiteren Hilfsstoffen in Lösung, Suspension oder Emulsion gebracht. Als Lösungsmittel für die neuen aktiven Verbindungen und die entsprechenden physiologisch verträglichen Salze kommen z.B. in Frage: Wasser, physiologische Kochsalzlösungen oder Alkohole, z.B. Ethanol, Propanol oder 10 Glycerin, daneben auch Zuckerlösungen wie Glucose oder Mannitlösungen, oder auch eine Mischung aus den verschiedenen genannten Lösungsmitteln.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die erfundungsgemäßen Verfahrensweisen erläutern.

Die angegebenen Schmelz- und Zersetzungspunkte sind nicht korrigiert oder standardisiert.

15 Beispiel 1:

2-(4-Methoxy-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol-Dihydrochlorid

1,6 g 2-Mercapto-thieno[3,4-d]imidazol und 2 g 4-Methoxypicolychlorid-Hydrochlorid werden in 50 ml 20 Ethanol etwa eine Stunde auf 60 °C erwärmt und weitere 40 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abfiltrieren schlammert man die kristalline Substanz in Aceton auf, röhrt eine Stunde bei Raumtemperatur, saugt die Kristalle ab und trocknet an der Luft.
Farblose Kristalle, Fp. 330 °C.

25 Beispiel 2:

2-(4-Methoxy-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

2,1 g 2-(4-Methoxy-2-Picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol Dihydrochlorid werden nach dem Sudspendieren in 100 ml Methanol mit 1,9 g Triethylamin versetzt. Man röhrt die erhaltene Lösung etwa eine Stunde bei Raumtemperatur, destilliert das Lösungsmittel ab. Nach Zugabe von 50 ml Wasser röhrt man etwa eine Stunde bei Raumtemperatur, saugt die Kristalle ab und kristallisiert nach dem Trocknen aus Ethanol in Gegenwart von Aktivkohle um.
Farblose Kristalle, Fp. 172-175 °C.

35 Beispiel 3:

2-(4-Methoxy-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

40 0,9 g 2-(4-Methoxy-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol werden bei Raumtemperatur mit 50 ml Methylenechlorid und nach dem Abkühlen auf 0 °C sodann portionsweise mit 0,64 g 3-Chlorperbenzoësäure versetzt. Man röhrt etwa 5 Minuten unter Beibehaltung der Kühlung und nach Zugabe von 20 ml gesättigter wässriger Natriumbicarbonatlösung weitere 10 Minuten bei Raumtemperatur. Nach Abtrennen der organischen Phase und Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand mit einem Gemisch aus Diisopropylether und Aceton gerührt und die Kristalle abfiltriert und getrocknet.
Farblose Kristalle, Fp. 142-144 °C.

Beispiel 4:

50 2-(4-Methoxycarbonyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol-Dihydrochlorid

Die Titelverbindung erhält man analog der in Beispiel 1 angegebenen Vorschrift aus 2-Mercapto-6-methoxycarbonylthieno-[3,4-d]imidazol und 4-Methoxy-2-picolychlorid-Hydrochlorid.
Farblose Kristalle, Fp. 210-213 °C.

55 Beispiel 5:

6-Methoxycarbonyl-2-(4-methoxy-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

EP 0 234 485 B1

Die Titelverbindung erhält man analog der in Beispiel 2 angegebenen Vorschrift aus der Verbindung von Beispiel 4.

Farblose Kristalle, Fp. 156-160 °C.

5 Beispiel 6:

2-(2-Picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol-Dihydrochlorid

Die Titelverbindung erhält man analog der in Beispiel 1 angegebenen Vorschrift aus 2-Picolychlorid-

10 Hydrochlorid und 2-Mercapto-1H-thieno[3,4-d]imidazol in Isopropanol als Lösungsmittel.
Farblose Kristalle, Fp. 154-162 °C.

Beispiel 7:

15 4-Methoxycarbonyl-2-(2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol-Hydrat-Hydrochlorid

Die Titelverbindungen erhält man analog der in Beispiel 6 angegebenen Vorschrift aus 2-Mercapto-4-methoxycarbonyl-1H-thieno[3,4-d]imidazol und 2-Picolychlorid-Hydrochlorid.

Farblose Kristalle, Fp. 204-208 °C.

20

Beispiel 8:

2-(5-Methyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol Natriumsalz

25 0,036 g Ätznatron werden in 15 ml Methanol gelöst und die Lösung nach dem Zusetzen von 0,24 g 2-(5-Methyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels unter verminderterem Druck lässt man aus Essigester kristallisieren und filtriert ab.

Farblose Kristalle, Fp. 320 °C.

30

Beispiel 9:

2-(5-Methyl-2-picolylsulfonyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

35 Zu einer Zweiphasenmischung bestehend aus 20 ml Methylenechlorid, 20 ml gesättigter wässriger Natriumcarbonat-Lösung und 1 g 2-(5-Methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol wird bei 0 °C eine Lösung von 1,34 g 3-Chlorperbenzoësäure in 25 ml Methylenechlorid tropfenweise zugegeben. Man röhrt 30 Minuten bei 0 - 5 °C, trennt die organische Phase ab und destilliert das Lösungsmittel nach Trocknen über Calciumchlorid ab. Der dunkle Rückstand wird an Kieselgel durch Säulenchromatographie mittels

40 Essigsäureethylester/Methanol = 8:1 als mobiler Phase gereinigt und aus Essigester kristallisiert.
Farblose Kristalle, Fp. 163 °C

Beispiel 11:

45 3-Chlor-4-methoxy-2-picolin-N-oxid:

Zu einer Natriummethylatlösung, dargestellt aus 0,51 g Natrium und 20 ml Methanol, gibt man bei -10 °C 3,5 g 3,4-Dichlor-2-picolin-N-oxid in 20 ml wasserfreiem Methanol. Man lässt langsam auf Raumtemperatur erwärmen und erhitzt sodann 1 Stunde am Rückfluß. Nun destilliert man das Lösungsmittel unter 50 verminderterem Druck ab, versetzt den Rückstand mit Wasser, extrahiert mit Dichlormethan und vertreibt das Lösungsmittel.

Farblose Kristalle aus Diisopropylether, Fp. 94 - 97 °C.

Beispiel 12:

55

3-Chlor-2-hydroxymethyl-4-methoxypyridin:

5,8 g 3-Chlor-4-methoxy-2-picolin-N-oxid werden in 8 ml Eisessig gelöst und unter Rühren bei 90 °C

mit 14 ml Acetanhydrid versetzt. Man erhitzt 2 Stunden auf 110-115 °C lässt sodann auf 80 °C abkühlen und tropft 25 ml Methanol zu. Anschließend wird unter verminderter Druck das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand sodann mit 20 ml Wasser und 8 g Ätznatron in kleinen Portionen versetzt und diese Mischung 2 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen extrahiert man mit Dichlormethan, vertreibt das

5 Lösungsmittel und bringt den Rückstand mit Diethylether zur Kristallisation.

Feststoff, Fp. 103-105 °C.

Beispiel 13:

10 3-Chlor-2-chlormethyl-4-methoxypyridin-Hydrochlorid:

Zu einer Mischung aus 2,6 g 3-Chlor-2-hydroxymethyl-4-methoxypyridin und 30 ml Dichlormethan tropft man bei -10 bis -15 °C eine Lösung aus 3,5 ml Thionylchlorid in 25 ml Dichlormethan und röhrt sodann 2 Stunden bei Raumtemperatur. Man vertreibt das Lösungsmittel und bringt den Rückstand mit Diethylether

15 zur Kristallisation.

Farblose Kristalle, Fp. 145-146 °C.

Beispiel 15:

20 1- Ethoxycarbonyl -2-(4-methoxy-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

Unter Stickstoff werden 1,4 g (5,0 mmol) 2-(4-Methoxy-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol in 15 ml wasserfreiem Dimethylformamid gelöst, 270 mg (6 mmol) einer 60 %igen ölichen NaH-Suspension portionsweise hinzugefügt und 10 Minuten auf 30-40 °C erwärmt. Man gibt nun bei 25 °C 0,5 ml (5 mmol) 25 Chlorameisensäureethylester (95%) hinzu, wobei sich die Temperatur auf ca. 36 °C erhöht. 30 Minuten später wird das kristalline Produkt abgesaugt, 2 mal mit Diethylether gewaschen.

Fp. 154-156 °C (Zers.)

Beispiel 16:

30 1- Ethoxycarbonyl -2-(4-methoxy-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

Zu 750 mg (2,1 mmol) 1- Ethoxycarbonyl -2-(4-methoxy-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol in 30 ml Methylchlorid und 25 ml 0,5 n wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung werden unter Röhren 35 zunächst 420 mg (2,1 mMol), dann nochmals 210 mg (1,05 mmol) 3-Chlorperbenzoësäure in CH_2Cl_2 hinzutropft. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, im Vakuum eingeengt und der Rückstand aus Essigester kristallisiert.

Fp. 143 °C (Zers.)

40 Beispiel 17:

1- Vinyloxycarbonyl -2- (5-methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

Analog Beispiel 15 erhält man aus 2,1 g (8 mmol) 2-(5-Methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]-
45 imidazol und 0,85 g (0,72 ml, 8 mmol) Chlorameisensäurevinylester 1,5 g Rohprodukt, welches an SiO_2 -
(CH_2Cl_2 /MeOH 50:1) chromatographiert wird. 1,1 g Titelverbindung, die aus Diisopropylether kristallisiert,
werden erhalten.

Fp. 78 - 80 °C.

50 Beispiel 18:

1- Vinyloxycarbonyl -2-(5-methyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

Analog Beispiel 16 werden 0,5 g (1,5 mmol) 1- Vinyloxycarbonyl -2-(5-methyl-2-picolymercaptop)-1H-
55 thieno[3,4-d] imidazol mit m-Chlorperbenzoësäure oxidiert, allerdings im 2-Phasengemisch aus Methylen-
chlorid und wäßriger KH_2PO_4 / Na_2HPO_4 -Pufferlösung (pH = 7,5).
Chromatographie erfolgt mit CH_2Cl_2 / CH_3OH (30:1) an SiO_2 Fp. 162 °C

Beispiel 19:

1-Benzyloxycarbonyl-2-(4-methoxy-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

5 1,4 g (5 mmol) 2-(4-Methoxy-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol werden analog Beispiel 15 mit 0,8 ml (5 mmol) Chlorameisensäurebenzylester (80 - 95 %) umgesetzt. Es werden 2,2g öliges Rohprodukt erhalten, welches mit Toluol/Essigester (1:5) an Kieselgel (35 - 70 μ) chromatographiert wird. Das Produkt kristallisiert aus Diethylether.

Fp. 102 - 104 °C.

10

Beispiel 20:

1-Benzyloxycarbonyl)-2-(5-methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

15 2-(5-Methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol wird analog Beispiel 19 umgesetzt. Das DMF wird im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen, mit Wasser ausgeschüttelt und über MgSO_4 getrocknet. Nach Einengen kristallisiert die Titelverbindung aus Essigester.

Fp. 103 - 104 °C

20 Beispiel 21:

1-(4-Methoxybenzyloxycarbonyl)-2-(5-methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

Zu 1,3 g (5 mmol) 2-(5-Methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol, gelöst in 15 ml wasserfreiem DMF, werden unter Stickstoff 275 mg (6 mmol) Natriumhydrid gegeben. Nachdem 10 min auf 40-50 °C erwärmt wurde, gibt man bei Raumtemperatur 1,92 g (7,5 mmol) 4-Methoxybenzyl-phenyl-carbonat (hergestellt aus 4-Methoxybenzylalkohol und Chlorameisensäurephenylester) zu, erwärmt 10 Minuten auf 30-40 °C und röhrt 1 Stunde bei Raumtemperatur. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt. Die ölig-harzige Fällung wird in CH_2Cl_2 aufgenommen, die Lösung über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand kristallisiert aus Diethylether und wird aus Isopropanol umkristallisiert.

Fp. 120 - 121 °C.

Beispiel 22:

35

1-(4-Methoxybenzyloxycarbonyl)-2-(5-methyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

850 mg (2 mmol) der Titelverbindung aus Beispiel 21 werden in 50 ml CH_2Cl_2 gelöst, mit 50 ml wässriger $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{KH}_2\text{PO}_4$ -Pufferlösung (pH 7,5; 7,4 ml KH_2PO_4 -Lösung (45,35 g/l) + 42,5 ml Na_2HPO_4 -Lösung (59,5 g/l)) versetzt. Unter starkem Rühren tropft man bei Raumtemperatur 500 mg (2,5 mmol) m-Chlorperbenzoësäure, gelöst in CH_2Cl_2 , zu. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, eingeengt und der Rückstand mit Essigester an Kieselgel chromatographiert. Die Titelverbindung kristallisiert aus Isopropanol.

Fp. 119 - 120 °C.

45

Beispiel 23:

1-tert. Butoxycarbonyl-2-(5-methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

50 2 g (7,7 mmol) 2-(5-Methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno-[3,4-d] imidazol werden in 25 ml DMF gelöst, mit 1,2 ml Triethylamin und 1,85 g (8,5 mmol) Di-tert.-butyl-dicarbonat versetzt. Nach 2 Stunden werden weitere 3 g des Dicarbonats zugefügt und 4 Stunden bei 70 °C gerührt. Nachdem DMF weitgehend abgedampft wurde, nimmt man den Rückstand in CH_2Cl_2 auf, schüttelt mit Wasser, trocknet über MgSO_4 und engt ein. Der Rückstand kann aus Diisopropylether oder Petrolether kristallisiert werden.

55 Fp. 115 - 117 °C.

Beispiel 24:

EP 0 234 485 B1

1- tert.-Butoxycarbonyl -2-(5-methyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

1,1 g (3 mmol) der Titelverbindung aus Beispiel 23 werden in 50 ml CH_2Cl_2 gelöst und mit 50 ml der KH_2PO_4 /Na₂HPO₄-Pufferlösung aus Beispiel 22 versetzt. Portionsweise tropft man bei 10°C insgesamt 900

5 mg (4,5 mmol) m-Chlorperbenzoësäure in CH_2Cl_2 zu, bis das Edukt vollständig verbraucht ist.

Die organische Phase wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt.

Der Rückstand wird zunächst mit Essigester an Kieselgel chromatographiert. Man kristallisiert die entsprechenden Fraktionen aus Diethylether/Petrolether und erhält die Titelverbindung.

Fp. 98°C (Zers.)

10

Beispiel 25:

1- tert.-Butoxycarbonyl -2-(5-methyl-2-picolylsulfonyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

15 Die Titelverbindung erhält man, indem bei der säulenchromatographischen Reinigung in Beispiel 24 mit Methanol/Essigester (1:20) weitereluiert wird.

Fp. 127°C (Zers.)

Beispiel 26:

20

1- tert.-Butoxycarbonyl -2-(4-methoxy-2-picolylmercapto)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

1,1 g (4,0 mMol) 2-(4-Methoxy-2-picolylmercapto)-1H-thieno[3,4-d]imidazol werden in 15 ml wasserfrei-
em DMF gelöst, mit 0,6 ml Triethylamin und 0,96 g (ca. 4,5 mmol) Di-tert.-butyl-dicarbonat versetzt. Nach 2
25 Stunden Rühren bei Raumtemperatur werden nochmals 0,32 g (1,5 mmol) Ditert.-butyl-dicarbonat hinzuge-
fügt.

Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt; die Lösung mit Wasser versetzt, mit CH_2Cl_2 extrahiert, die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der ölige Rückstand kristallisiert aus Diethylether.

30 Fp. 152°C (Zers.)

Beispiel 27:

1-(p-Nitrophenyl-oxycarbonyl)-2-(5-methyl-2-picolylmercapto)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

35

Die Titelverbindung wird analog Beispiel 17 aus 2-(5-Methyl-2-picolylmercapto)-1H-thieno[3,4-d]imidazol und Chlorameisensäure-p-nitrophenylester hergestellt. Nach Aufarbeitung und Chromatographie mit Toluol/Essigester (1:1) an Kieselgel kristallisiert man die entsprechenden Fraktionen aus Essigester und erhält die Titelverbindung.

40 Fp. 165 - 168°C

Beispiel 28:

1- Hydroxymethyl -2-(4-methoxy-2-picolylmercapto)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

45

Unter Stickstoffatmosphäre werden zu 1,6 g (5,8 mmol) 2-(4-Methoxy-2-picolylmercapto)-1H-thieno[3,4-d]imidazol gelöst in 50 ml Acetonitril, 0,7 ml 37%ige wäßrige Formaldehyd-Lösung in 3 ml Acetonitril hinzugeropft. Anschließend wird 15 Minuten bei 70°C gerührt. Die im Vakuum konzentrierte Lösung wird mit Wasser und gesättigter wäßriger NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Der nach Eindampfen erhaltene Rückstand ergibt nach Behandeln mit Diisopropylether ein halbkristallines Rohprodukt, das aus Essigester kristallisiert.

Fp. 125 - 127°C.

Beispiel 29:

55

1- Acetoxyethyl -2-(4-methoxy-2-picolylmercapto)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

1,3 g (4,2 mmol) der Titelverbindung von Beispiel 28 werden in 25 ml wasserfreiem Pyridin gelöst und

mit 50 mg 4-Dimethylaminopyridin versetzt. Unter Stickstoffatmosphäre und Rühren tropft man 6,3 ml Acetanhydrid zu und röhrt eine Stunde bei Raumtemperatur. Anschließend gießt man auf Eiswasser, extrahiert mit Methylenechlorid, trocknet über $MgSO_4$ und engt die organische Phase im Vakuum ein. Der kristalline Feststoff wird aus Ethanol umkristallisiert.

5 Fp. 111 - 113 °C

Beispiel 30

1- Hydroxymethyl -2-(5-methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

10 Die Titelverbindung wird analog Beispiel 28 aus 2-(5-Methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol hergestellt.

Beispiel 31:

15 1- Acetoxymethyl -2-(5-methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

Die Titelverbindung wird analog Beispiel 29 aus der Titelverbindung des Beispiels 30 erhalten. Das erhaltene Rohprodukt wird chromatographisch an Kieselgel (Essigsäureethylester/Toluol = 2:1) gereinigt

20 und kristallisiert beim Anreiben spontan aus Diisopropylether.

Farblose Kristalle, Fp. 87 - 89 °C.

Beispiel 32:

25 1- Acetoxymethyl -2-(5-methyl-2-picolylsulfinyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

0,67 g (2 mmol) der Titelverbindung aus Beispiel 31 werden in 30 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 gelöst und unter Stickstoffatmosphäre mit 0,6 ml (2 mmol) Titanatetraisopropylat versetzt. Sodann werden bei 0 °C 0,6 ml (2 mmol) einer 3 M Lösung von tert.-Butylhydroperoxid in Toluol zugetropft. Nach 30 Minuten läßt man auf Raumtemperatur kommen, röhrt weitere 20 Stunden, versetzt mit Wasser, filtriert vom ausgefallenen weißen Feststoff ab, trocknet die organische Phase über $MgSO_4$, destilliert das Lösungsmittel im Vakuum ab und chromatographiert das Rohprodukt mit Toluol/Essigester (1:5) an Kieselgel. Die Titelverbindung ($R_f = 0,18$) kristallisiert farblos aus Diisopropylether.

Fp. 104 - 106 °C.

35 Beispiel 33:

1- Hydroxymethyl -2-(4-piperidino-3-chlor-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

40 Die Titelverbindung wird analog Beispiel 28 aus 2-(4-Piperidino-3-chlor-2-picolymercaptop)-1H-thieno-[3,4-d]imidazol erhalten.

Fp. 132 - 134 °C.

Beispiel 34:

45 1- Acetoxymethyl -2-(4-piperidino-3-chlor-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

Die Titelverbindung wird analog Beispiel 28 aus der Titelverbindung des Beispiels 33 erhalten. Das Rohprodukt wird mit Toluol/Essigester (1:1) an Kieselgel chromatographiert.

50 Fp. 169 - 170 °C.

Beispiel 35:

1-(4-Methoxybenzyl)-2-(5-methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol

55 Aus 2,6 g (10 mmol) 2-(5-Methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol wird analog Beispiel 15 das entsprechende Natriumsalz hergestellt und mit 1,7 g (11 mmol) 4-Methoxybenzylchlorid alkyliert. Nach Aufarbeitung wird mit CH_2Cl_2 /Methanol (50:1) an Kieselgel chromatographiert. Die entsprechenden Fraktio-

nen werden aus Diethylether umkristallisiert und man erhält die Titelverbindung. Fp. 114 -116 °C.

Beispiel 36:

5 1-(4-Methoxybenzyl)-2-(5-methyl-2-picolylsulfonyl)-1H-thieno[3,4-d]imidazole

Die Titelverbindung aus Beispiel 35 wird in CH_2Cl_2 , $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{KH}_2\text{PO}_4$ -Puffer (wie in Beispiel 22 beschrieben) mit 2 Äquivalenten m-Chlorperbenzoësäure oxidiert. Das Rohprodukt wird chromatographisch (Kieselgel, Toluol/Essigester 1:4) gereinigt. Die Titelverbindung kristallisiert aus wenig Diisopropylether. Fp. 148 - 150 °C.

Beispiel 37:

15 1-Acetyl-2-(5-methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno [3,4-d]imidazole

Die Titelverbindung erhält man analog Beispiel 29 durch Umsetzung von 2-(5-Methyl-2-picollyl-mercapto)-1H-thieno[3,4-d]imidazol mit Pyridin/Acetanhydrid/Dimethylaminopyridin. Nach Aufarbeitung wird das Rohprodukt in wenig CH_2Cl_2 gelöst und mit Toluol/Essigester (1:1) an Kieselgel chromatographiert. Aus entsprechenden Fraktionen kristallisiert die Titelverbindung.
 20 F: 102-111°C

Fp. 139 - 141 °C.

Beispiel 38:

25 1-(1-Acetoxy-ethoxy-carbonyl)-2-(5-methyl-2-picolymercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazole

Analog Beispiel 15 wird aus 2,6 g (10 mmol) 2-(5-Methyl-2-picolyl-mercaptop)-1H-thieno[3,4-d]imidazol das Natriumsalz hergestellt. Bei -10°C tropft man eine Lösung von 2,7 g (10 mmol) Acetoxy-1-ethyl-(p-nitrophenyl)carbonat in DMF zu. Man erwärmt auf Raumtemperatur und engt die Reaktionsmischung nach 2 Stunden im Vakuum ein, versetzt mit Wasser, extrahiert mit CH_2Cl_2 , trocknet über MgSO_4 und engt ein.

Der Rückstand wird mit Toluol/Essigester (3:1) an Kieselgel chromatographiert. Die Titelverbindung kristallisiert aus entsprechenden Fraktionen.

Erhitzt und entsprechend präpariert.

Daneben wird in geringer Menge die Titelverbindung des Beispiels 36 erhalten.

40	Bei- spiel	A	T	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Fp.
45	Nr.										
	39.		S	H	H	H	H	O-CH ₂ ¹⁶ ₅ H	H	H x 2HCl 177°C (Zers.)	
50	40.	"	S	H	H	H	H	-O-CH ₂ ¹⁶ ₅ H	H		186°C (Zers.)
55	41.	"	S	H	H	H	H	OC ₂ H ₅	H	H x 2HCl 206°C	

Tabelle (Fortsetzung)

5 Bei- spiel Nr.	A	T	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Fp.	
10	42.		S	H	H	H	H	CH ₃	H	H x 2HCl 204°C	
15	43.	"	S	H	H	H	H	CH ₃	H x 2HBr	218°C	
44.	"	S	H	H	H	H	H	CH ₃	H	136°C	
15	45.	"	S	H	H	H	CH ₃	H	CH ₃	H x 2HCl 207°C (Zers.)	
46.	"	SO	H	H	H	CH ₃	H	CH ₃	H	156°C (Zers.)	
20	47.	"	S	H	H	H	CH ₃	OCH ₃	CH ₃	H	108-112°C
48.	"	S	H	H	H	CH ₃	OCH ₃	H	H	174-177°C	
25	49.	"	SO	H	H	H	CH ₃	OCH ₃	CH ₃	H	190°C (Zers.)
50.	"	SO	H	H	H	CH ₃	OCH ₃	H	H	145°C (Zers.)	
51.	"	S	H	H	H	H	H	H	H	126-129°C	
25	52.	"	SO	H	H	H	H	H	H	H	148-149°C
53.	"	SO	H	H	H	H	OC ₂ H ₅	H	H	135°C (Zers.)	
30	54.	"	S	H	H	H	CH ₃	H	H	H	>320°C (Zers.)
55.	"	SO	H	H	H	CH ₃	H	H	H	ab 155°C (Zers.)	
30	56.		SO	H	H	H	H	H	CH ₃	H	120-123°C
35	57.		S	H	H	H	H	H	H	H x 2HCl 330°C	
58.	"	SO	H	H	H	H	H	H	H	H	155-157°C
59.	"	S	H	H	H	H	OCH ₃	H	H	H	217-222°C
60.	"	SO	H	H	H	H	OCH ₃	H	H	H	170-174°C
40	61.		SO	H	H	H	H	OCH ₃	H	H	142°C
45	62.		S	H	H	H	H		H	H x 2HCl >320°C	
50	63.		S	H	H	H	H	CH ₃	H x 2HCl	250°C	

Tabelle (Fortsetzung)

5	Bei- spiel	A	T	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Fp.
10											
	64.		S	H	H	H	H	H	CH ₃	H	164°C (Zers.)
15	65.		S	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	H		H	H	147°C
	66.	"	SO	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	H		H	H	93°C (Zers.)
20	67.	"	S	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	H x 2HCl	183°C (Zers.)
	68.	"	SO	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	H	>85°C (Zers.)
25	69.	"	S	H	H	H	H	-O-CH ₂ C ₆ H ₅	H	H x 2HCl	181°C (Zers.)
	70.	"	SO	H	H	H	H	-O-CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	174°C (Zers.)
30	71.	"	S	H	H	H	H	-O-(CH ₂) ₂ O-CH ₃	H	H x 2HCl	170°C (Zers.)
	72.	"	S	H	H	H	H	-O-(CH ₂) ₂ O-CH ₃	H	H	114°C
35	73.	"	SO	H	H	H	H	-O-(CH ₂) ₂ OCH ₃	H	H	105°C
	74.	"	S	H	H	H	H	H	CH ₃	x 2HCl	>300°C
40	75.	"	SO	H	H	H	H	H	CH ₃		125°C
	76.	"	S	H	H	H	C1		H	H x 2HCl	194°C (Zers.)
45	77.	"	S	H	H	H	C1	"	H	H	>90°C
	78.	"	S	H	H	H	C1	OCH ₃	H	H x 2HCl	>250°C
50	79.	"	S	H	H	H	C1	OCH ₃	H	H	156°C
	80.	"	SO	H	H	H	C1	OCH ₃	H	H	ab 160°C (Zers.)
		H ₃ CO ₂ C									

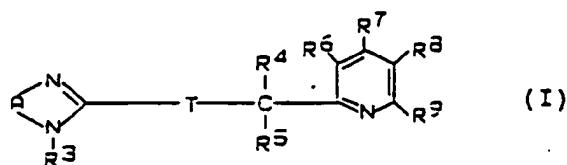
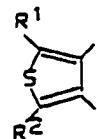
Tabelle (Fortsetzung)

Bei- spiel Nr.	A	T	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Fp.
82		S	H	H	H	H	H	H	H	102°C
83		S	H	H	H	H	OCH ₃	H	H x 2HCl	168°C

Patentansprüche

Patentansprüche für folgende Vertragsstaaten: BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, LU, NL, SE

1. Verbindung der Formel I

35 in welcher
A für

45 T steht,
-S-, -SO- oder -SO₂- bedeutet,
gleich oder verschieden sind un Wasserstoff, Halogen Cyano, Nitro, Trifluor-
methyl, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Hydroxalkyl, (C₁-C₆)-Alkoxy, (C₁-C₄)-Fluoralkoxy, -OCF₂Cl, -O-CF₂-CHFCI, (C₁-C₆)-Alkylmercapto, (C₁-C₆)-Alkylsulfinyl, (C₁-C₆)-Alkylsulfonyl, (C₁-C₆)-Alkylcarbonyl, (C₁-C₆)-Alkoxy carbonyl, Carba-
moyl, N(C₁-C₆)-Alkylcarbamoyl, N,N-Di(C₁-C₆)-alkylcarbamoyl, (C₁-C₆)-Alkyl-
carbonyloxy, (C₃-C₈)-Cycloalkyl, Phenyl, Benzyl, Phenoxy, Benzyloxy, Anilino, N-Methylanilino, Phenylmercapto, Phenylsulfonyl, Phenylsulfinyl, Sulfamoyl, N(C₁-C₆)-Alkylsulfamoyl oder N,N-Di(C₁-C₆)-alkylsulfamoyl bedeuten,
55 R³ Wasserstoff, Alkanoyl, (C₁-C₆)-Alkylcarbamoyl oder eine andere physiologisch
verträgliche, vorzugsweise im sauren Medium und/oder unter physiologischen
Bedingungen abspaltbare N^{1m}-Schutzgruppe bedeutet,
R⁴ und R⁵ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder (C₁-C₆)-Alkyl bedeuten,

EP 0 234 485 B1

R⁶, R⁷, R⁸ und R⁹ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₁₂)-Alkyl, (C₁-C₁₂)-Alkoxy, -O-CH₂-C₁H_{2i+1-g}F_g, -NR'R'', (C₁-C₁₂)-Alkoxy-(C₁-C₁₂)-alkyl, (C₁-C₁₂)-Alkoxy-(C₁-C₁₂)-alkoxy, (C₇-C₁₁)-Aralkyloxy, (C₁-C₁₂)-Alkylmercapto, (C₁-C₁₂)-Alkylsulfinyl oder (C₁-C₁₂)-Alkylsulfonyl bedeuten, oder

5 R⁵ und R⁶ gemeinsam für -[CH₂]_i- stehen,
R' und R'' gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder (C₁-C₄)-Alkyl bedeuten oder

R' und R'' gemeinsam für -[CH₂]_i- stehen, worin eine CH₂-Gruppe durch O, S, N-(C₁-C₄)-Alkanoylimino oder N-(C₁-C₄)-Alkoxy carbonylimino ersetzt sein kann,

10 f = 1, 2, 3 oder 4 ist,
g = 1 bis (2f+1) ist,
h = 4, 5 oder 6 ist,
i = 1, 2 oder 3 ist
und

15 n = 3 oder 4 ist,
sowie deren physiologisch verträglichen Salze.

2. Verbindung der Formel I gemäß Anspruch 1, in welcher R⁹ Wasserstoff bedeutet.

20 3. Verbindung der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, in welcher T für -SO- steht.

4. Verbindung der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, in welcher R¹ und R² gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₃)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy, oder (C₁-C₄)-Alkoxy carbonyl bedeuten,

25 R³ wie im Anspruch 1 definiert ist,
R⁴ und R⁵ jeweils Wasserstoff bedeuten und
R⁶, R⁷, R⁸ und R⁹ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₃)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy, Benzyloxy oder (C₁-C₇)-Alkoxy-(C₁-C₃)-alkyl bedeuten.

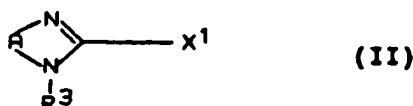
30 5. Verbindung der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, in welcher R¹ und R² gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder (C₁-C₃)-Alkyl bedeuten,
R³ wie in Anspruch 1 definiert ist,
R⁴ und R⁵ jeweils Wasserstoff bedeuten,
R⁶ und R⁸ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Chlor, Methyl oder Ethyl bedeuten,

35 R⁹ Wasserstoff bedeutet und
R⁷ Wasserstoff, (C₁-C₄)-Alkoxy, (C₁-C₃)-Alkyl oder Benzyloxy bedeutet.

6. 2-[4-(2,2,3,3,4,4,4-Heptafluorbutyloxy)-2-picolylsulfinyl]-1H-thieno[3,4-d]imidazol oder dessen physiologisch verträglichen Salze.

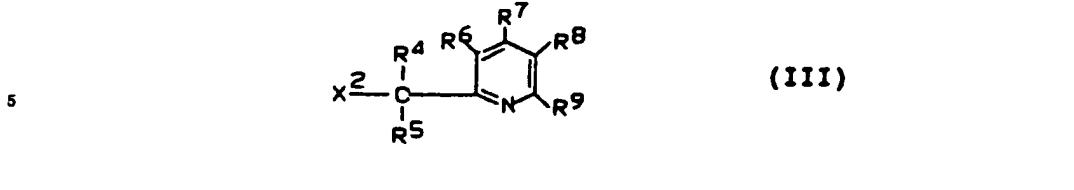
40 7. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man
a) eine Verbindung der Formel II

45



50

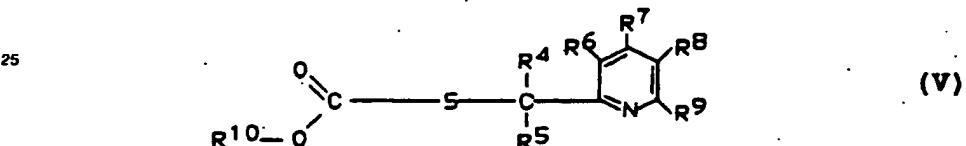
in welcher A, R¹, R² und R³ wie im Anspruch 1 definiert sind und
X¹ i. eine Abgangsgruppe oder
ii. -SH, -S⁻ oder -SO₂⁻ bedeutet,
55 umsetzt mit einer Verbindung der Formel III



10 in welcher R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ und R⁹ wie im Anspruch 1 definiert sind und
 X² im oben genannten Fall i. -SH, -S⁻ oder -SO₂⁻ und
 im oben genannten Fall ii. eine Abgangsgruppe bedeutet, oder
 b) eine Verbindung der Formel IV,



20 in welcher A, R¹, R² und R³ wie im Anspruch 1 definiert sind, umsetzt mit einer Verbindung der Formel V



30 in welcher R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ und R⁹ wie im Anspruch 1 definiert sind und R¹⁰ für eine veresternde Gruppe steht,

i. in einer Verbindung der Formel I (eine) gegebenenfalls vorhandene -S-Gruppe(n) gewünschtenfalls zu(r) -SO oder -SO₂-Gruppe(n) oxidiert,

35 ii. in einer Verbindung der Formel I (eine) gegebenenfalls vorhandene -SO-Gruppe(n) gewünschtenfalls zu(r) -SO₂-Gruppe(n) oxidiert,

iii. eine Verbindung der Formel I, worin R³ für Wasserstoff steht, gewünschtenfalls acyliert, alkaliert oder aralkyliert,

40 iv. eine Verbindung der Formel I, worin R³ nicht Wasserstoff bedeutet, gewünschtenfalls verseift und

v. eine Verbindung der Formel I gewünschtenfalls in ihr physiologisch verträgliches Salz überführt,

wobei zwei oder mehr der Maßnahmen i.-iv. auch in einer anderen als der angegebenen Reihenfolge ausgeführt werden können.

45 8. Verbindung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Anwendung als Heilmittel.

9. Verbindung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Anwendung als Magensäuresekretionshemmer.

50 10. Verbindung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Anwendung als Heilmittel bei der Behandlung entzündlicher Darmerkrankungen.

11. Verbindung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Anwendung als Heilmittel bei der Behandlung der Diarrhoe.

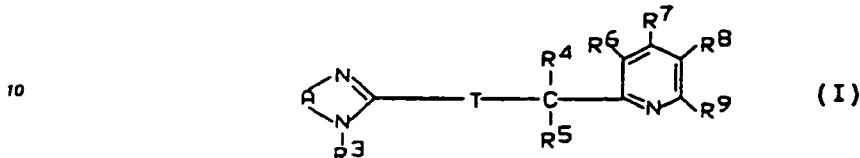
55 12. Mittel enthaltend eine Verbindung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6.

13. Verfahren zur Herstellung eines Mittels gemäß Anspruch 12 dadurch gekennzeichnet, daß man eine

Verbindung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6 in eine geeignete Darreichungsform bringt.

Patentansprüche für folgende Vertragsstaaten : AT, ES, GR

5 1. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel I



15 in welcher
A für



25

steht,

T
R¹ und R² -S-, -SO- oder -SO₂- bedeutet,
gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, Cyano, Nitro, Trifluor-methyl, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Hydroxyalkyl, (C₁-C₆)-Alkoxy, (C₁-C₄)-Fluor-al-koxy, -OCF₂Cl, -O-CF₂-CHFCI, (C₁-C₆)-Alkymercaptop, (C₁-C₆)-Alkylsulfinyl, (C₁-C₆)-Alkylsulfonyl, (C₁-C₆)-Alkylcarbonyl, (C₁-C₆)-Alkoxy-carbonyl, Carba-moyl, N-(C₁-C₄)-Alkylcarbamoyl, N,N-Di-(C₁-C₄)-alkylcarbamoyl, (C₁-C₆)-Al-kylcarbonyloxy, (C₃-C₈)-Cycloalkyl, Phenyl, Benzyl, Phenoxy, Benzyloxy, Ani-lino, N-Methylanilino, Phenylmercaptop, Phenylsulfonyl, Phenylsulfinyl, Sulfa-moyl, N-(C₁-C₄)-Alkylsulfamoyl oder N,N-Di-(C₁-C₄)-alkylsulfamoyl bedeuten,
Wasserstoff, Alkanoyl, (C₁-C₆)-Alkylcarbamoyl oder eine andere physiologisch verträgliche, vorzugsweise im sauren Medium und/oder unter physiologischen Bedingungen abspaltbare N^{1m}-Schutzgruppe bedeutet,

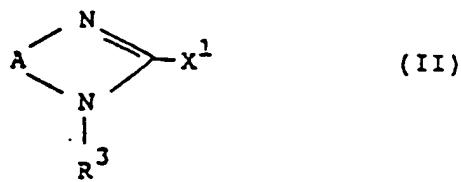
30 R³ Wasserstoff, Alkanoyl, (C₁-C₆)-Alkylcarbamoyl oder eine andere physiologisch verträgliche, vorzugsweise im sauren Medium und/oder unter physiologischen Bedingungen abspaltbare N^{1m}-Schutzgruppe bedeutet,

R⁴ und R⁵ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder (C₁-C₃)-Alkyl bedeuten,
40 R⁶, R⁷, R⁸ und R⁹ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₁₂)-Alkyl, (C₁-C₁₂)-Alkoxy, -O-CH₂-C₁H₂ (2f + 1-g) Fg, -NR'R", (C₁-C₁₂)-Alkoxy-(C₁-C₁₂)-alkyl, (C₁-C₁₂)-Alkoxy-(C₁-C₁₂)-alkoxy, (C₇-C₁₁)-Aralkyloxy, (C₁-C₁₂)-Alkymercaptop, (C₁-C₁₂)-Alkylsulfinyl oder (C₁-C₁₂)-Alkylsulfonyl bedeuten, oder

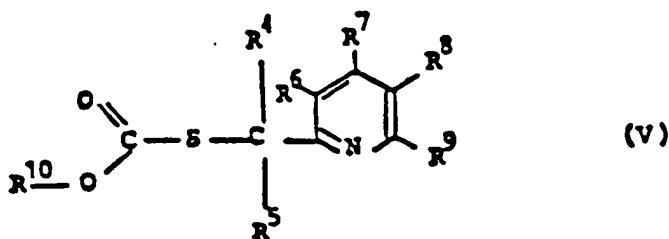
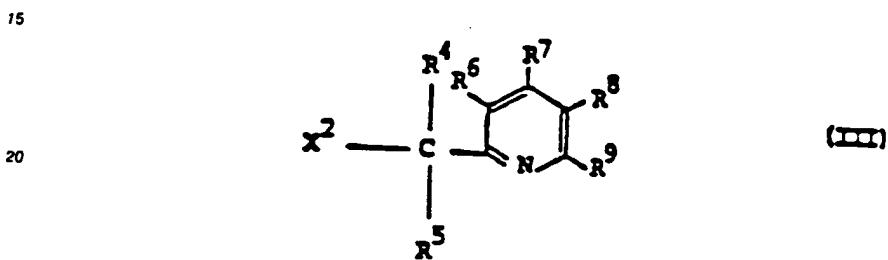
45 R⁵ und R⁶ gemeinsam für -[CH₂]_f- stehen,
R' und R" gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder (C₁-C₄)-Alkyl bedeuten oder

R' und R" gemeinsam für -[CH₂]_g- stehen, worin eine CH₂-Gruppe durch O, S, N-(C₁-C₄)-Alkanoylimino oder N(C₁-C₄)-Alkoxy-carbonylimino ersetzt sein kann,

f = 1, 2, 3 oder 4 ist,
50 g = 1 bis (2f + 1) ist,
h = 4, 5 oder 6 ist,
i = 1, 2 oder 3 ist
und
n = 3 oder 4 ist,
55 oder deren physiologisch verträglichen Salzen,
a) eine Verbindung der Formel II



10 in welcher A, R¹, R² und R³ wie im Anspruch definiert sind und
 X¹ i. eine Abgangsgruppe oder
 ii. -SH, -S⁻ oder -SO₂⁻ bedeutet,
 umsetzt mit einer Verbindung der Formel III



in welcher R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, H⁸ und R⁹ wie oben definiert sind und R¹⁰ für eine veresterte Gruppe steht,
 i. in einer Verbindung der Formel I (eine) gegebenenfalls vorhandene -S-Gruppe(n) gewünschtenfalls zu(r) -SO- oder -SO₂-Gruppe(n) oxidiert,
 ii. in einer Verbindung der Formel I (eine) gegebenenfalls vorhandene -SO-Gruppe(n) gewünschtenfalls zu(r) -SO₂-Gruppe(n) oxidiert,
 iii. eine Verbindung der Formel I, worin R³ für Wasserstoff steht, gewünschtenfalls acyliert, alkyliert oder aralkyliert,
 iv. eine Verbindung der Formel I, worin R³ nicht Wasserstoff bedeutet, gewünschtenfalls verseift

und

v. eine Verbindung der Formel I gewünschtenfalls in ihr physiologisch verträgliches Salz überführt.

wobei zwei oder mehr der Maßnahmen i.-iv. auch in einer anderen als der angegebenen Reihenfolge ausgeführt werden können.

5

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß eine Verbindung der Formel I hergestellt wird, in welcher R⁹ Wasserstoff bedeutet.
- 10 3. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß eine Verbindung der Formel I hergestellt wird, in welcher T für -SO- steht.
4. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß eine Verbindung der Formel I hergestellt wird, in welcher

15 R¹ und R² gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, (C₁-C₃)-Alkyl, Halogen, (C₁-C₄)-Alkoxy oder (C₁-C₄)-Alkoxy carbonyl bedeuten,

R³ wie im Anspruch 1 definiert ist,

R⁴ und R⁵ jeweils Wasserstoff bedeuten und

20 R⁶, R⁷, R⁸ und R⁹ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₃)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy, Benzyloxy oder (C₁-C₇)-Alkoxy-(C₁-C₃)-alkyl bedeuten.

5. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, in welcher

25 R¹ und R² gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder (C₁-C₃)-Alkyl bedeuten,

R³ wie in Anspruch 1 definiert ist,

R⁴ und R⁵ jeweils Wasserstoff bedeuten,

R⁶ und R⁸ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Chlor, Methyl oder Ethyl bedeuten,

R⁹ Wasserstoff bedeutet und

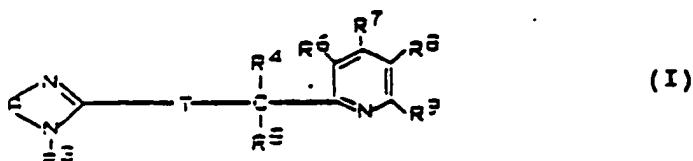
R⁷ Wasserstoff, (C₁-C₄)-Alkoxy, (C₁-C₃)-Alkyl oder Benzyloxy bedeutet.

- 30 6. Verfahren gemäß Anspruch 1 zur Herstellung von 2-[4-(2,2,3,3,4,4,4-Heptafluorbutyloxy)-2-picolylsulfinyl]-1H-thieno[3,4-d]imidazol oder dessen physiologisch verträglichen Salzen.
7. Verfahren zur Herstellung eines Mittels enthaltend eine Verbindung hergestellt gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man diese Verbindung in eine geeignete Darreichungsform bringt.

Claims

Claims for the following Contracting States : BE, CH, DE, FR, GB, IT, LU, NL, SE

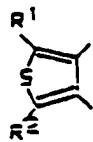
49 1. A compound of the formula I



50

in which

is



5

T	is -S-, -SO- or SO_2^- ,
R^1 and R^2	are identical or different and are hydrogen, halogen, cyano, nitro, trifluoromethyl, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkyl, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -hydroxyalkyl, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkoxy, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -fluoroalkoxy, $-\text{OCF}_2\text{Cl}$, $-\text{O}-\text{CF}_2-\text{CHFCI}$, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkylmercapto, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkylsulfinyl, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkylsulfonyl, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkylcarbonyl, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkoxycarbonyl, carbamoyl, $\text{N}-(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -alkylcarbamoyl, N,N -di- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkylcarbamoyl, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkylcarbonyloxy, $(\text{C}_3\text{-C}_8)$ -cycloalkyl, phenyl, benzyl, phenoxy, benzyloxy, anilino, N -methylanilino, phenylmercapto, phenylsulfonyl, phenylsulfinyl, sulfamoyl, $\text{N}-(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkylsulfamoyl or N,N -di- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkylsulfamoyl,
R^3	is hydrogen, alkanoyl, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkylcarbamoyl or another physiologically tolerated N^{H} protective group which can be eliminated preferably in an acid medium and/or under physiological conditions,
R^4 and R^5	are identical or different and are hydrogen or $(\text{C}_1\text{-C}_3)$ -alkyl,
R^6 , R^7 , R^8 and R^9	are identical or different and are hydrogen, halogen, $(\text{C}_1\text{-C}_{12})$ -alkyl, $(\text{C}_1\text{-C}_{12})$ -alkoxy, $-\text{O}-\text{CH}_2\text{-C}_1\text{H}_{2(\text{i}+1)}\text{Fg}\text{,}-\text{NR}'\text{R}^*$, $(\text{C}_1\text{-C}_{12})$ -alkoxy- $(\text{C}_1\text{-C}_{12})$ -alkyl, $(\text{C}_1\text{-C}_{12})$ -alkoxy- $(\text{C}_1\text{-C}_{12})$ -alkoxy, $(\text{C}_7\text{-C}_{11})$ -aralkyloxy, $(\text{C}_1\text{-C}_{12})$ -alkylmercapto, $(\text{C}_1\text{-C}_{12})$ -alkylsulfinyl or $(\text{C}_1\text{-C}_{12})$ -alkylsulfonyl, or
R^5 and R^6	together are $-\text{[CH}_2\text{]}_n$.
R' and R^*	are identical or different and are hydrogen or $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -alkyl, or
R' and R^*	together are $-\text{[CH}_2\text{]}_n$, in which one CH_2 -group can be replaced by O, S, $\text{N}-(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -alkanoylimino or $\text{N}-(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -alkoxycarbonylimino,
f	= 1, 2, 3 or 4,
g	= 1 to $(2f+1)$,
h	= 4, 5 or 6,
i	= 1, 2 or 3 and
n	= 3 or 4,

2. A compound of the formula I as claimed in claim 1, in which R⁹ is hydrogen.

3. A compound of the formula I as claimed in claim 1 or 2, in which T is -SO-.

40 4. A compound of the formula I as claimed in one of claims 1 to 3, in which
R¹ and R² are identical or different and are hydrogen, (C₁-C₃)-alkyl, halogen, (C₁-C₄)-alkoxy or (C₁-C₄)-alkoxycarbonyl,
R³ is as defined in Claim 1,
R⁴ and R⁵ are each hydrogen and
45 R⁶, R⁷, R⁸ and R⁹ are identical or different and are hydrogen, halogen, (C₁-C₃)-alkyl, (C₁-C₄)-alkoxy, benzyloxy or (C₁-C₇)-alkoxy-(C₁-C₃)-alkyl.

5. A compound of the formula I as claimed in one of claims 1 to 4, in which
50 R¹ and R² are identical or different and are hydrogen or (C₁-C₃)-alkyl,
R³ is as defined in claim 1,
R⁴ and R⁵ are each hydrogen,
R⁶ and R⁸ are identical or different and are hydrogen, chlorine, methyl or ethyl,
R⁹ is hydrogen and
55 R⁷ is hydrogen, (C₁-C₄)-alkoxy, (C₁-C₃)-alkyl or benzyloxy.

6. 2-[4-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutyloxy)-2-picotylsulfinyl]-1H-thieno[3,4-d]imidazole or the physiologically tolerated salts thereof.

7. A process for the preparation of a compound of the formula I as claimed in one of claims 1 to 6 which comprises
 a) reaction of a compound of the formula II

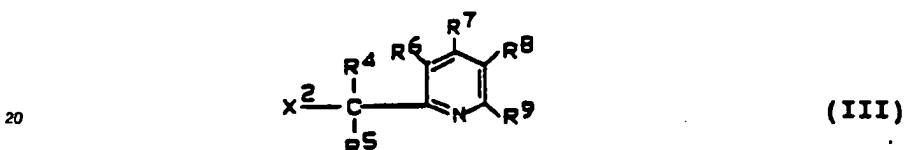
5



10

in which A, R¹, R² and R³ are as defined in claim 1, and
 X¹ is
 i. a leaving group or
 ii. -SH, -S¹ or -SO₂⁻,
 with a compound of the formula III

15



25

in which R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ and R⁹ are as defined in claim 1 and
 X² in the abovementioned case i. is -SH, -S¹ or -SO₂⁻, and
 in the abovementioned case ii. is a leaving group or
 b) reaction of a compound of the formula IV

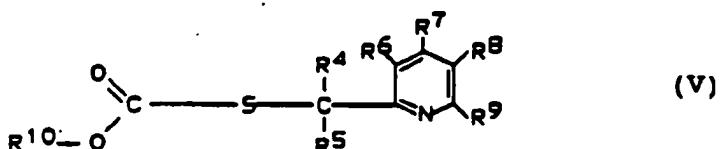
30



35

in which A, R¹, R² and R³ are as defined in claim 1, with a compound of the formula V

40



45

in which R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ and R⁹ are as defined in claim 1 and R¹⁰ is an esterifying group, and
 i. if desired, oxidation of (a) -S- group(s) present, where appropriate, in a compound of the formula I to -SO or -SO₂- group(s),
 ii. if desired, oxidation of (a) -SO- group(s) present, where appropriate, in a compound of the formula I to -SO₂- group(s),
 iii. if desired, acylation, alkylation or aralkylation of a compound of the formula I in which R³ is hydrogen,
 iv. if desired, hydrolysis of a compound of the formula I in which R³ is not hydrogen, and
 v. if desired, conversion of a compound of the formula I into its physiologically tolerated salt,
 it also being possible for two or more of measures i.-iv. to be carried out in a sequence different from that indicated.

8. A compound as claimed in one of claims 1 to 6 for use as medicine.

9. A compound as claimed in one of claims 1 to 6 for use as inhibitor of gastric acid secretion.

10. A compound as claimed in one of claims 1 to 6 for use as medicine in the treatment of inflammatory intestinal disorders.

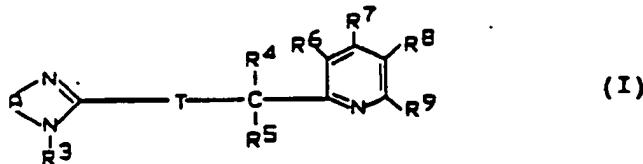
5 11. A compound as claimed in one of claims 1 to 6 for use as medicine in the treatment of diarrhoea.

12. An agent containing a compound as claimed in one of claims 1 to 6.

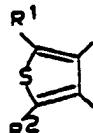
10 13. A process for the preparation of an agent as claimed in claim 12, which comprises converting a compound as claimed in one of claims 1 to 6, into a suitable form for administration.

Claims for the following Contracting States : AT, ES, GR

15 1. A process for the preparation of a compound of the formula I



25 in which
A is



35

T is -S-, -SO- or -SO₂-.

R¹ and R² are identical or different and are hydrogen, halogen, cyano, nitro, trifluoromethyl, (C₁-C₆)-alkyl, (C₁-C₆)-hydroxyalkyl, (C₁-C₆)-alkoxy, (C₁-C₄)-fluoroalkoxy, -OCF₂Cl, -O-CF₂-CHFCI, (C₁-C₆)-alkylmercapto, (C₁-C₆)-alkylsulfinyl, (C₁-C₆)-alkylsulfonyl, (C₁-C₆)-alkylcarbonyl, (C₁-C₆)-alkoxycarbonyl, carbamoyl, N-(C₁-C₄)-alkylcarbamoyl, N,N-di-(C₁-C₄)-alkylcarbamoyl, (C₁-C₆)-alkylcarbonyloxy, (C₃-C₈)-cycloalkyl, phenyl, benzyl, phenoxy, benzyloxy, anilino, N-methylanilino, phenylmercapto, phenylsulfonyl, phenylsulfinyl, sulfamoyl, N-(C₁-C₄)-alkylsulfamoyl or N,N-di-(C₁-C₄)-alkylsulfamoyl.

40 R³ is hydrogen, alkanoyl, (C₁-C₆)-alkylcarbamoyl or another physiologically tolerated N^{im} protective group, which can be eliminated preferably in an acid medium and/or under physiological conditions,

45 R⁴ and R⁵ are identical or different and are hydrogen or (C₁-C₃)-alkyl,

R⁶, R⁷, R⁸ and R⁹ are identical or different and are hydrogen, (C₁-C₁₂)-alkyl, (C₁-C₁₂)-alkoxy, -O-CH₂-C₆H_(21+1-q)Fg,-NR'R", (C₁-C₁₂)-alkoxy-(C₁-C₁₂)-alkyl, (C₁-C₁₂)-alkoxy-(C₁-C₁₂)-alkoxy, (C₇-C₁₁)-aralkyloxy, (C₁-C₁₂)-alkylmercapto, (C₁-C₁₂)-alkyl-sulfinyl or (C₁-C₁₂)-alkylsulfonyl, or

50 R⁵ and R⁶ together are -[CH₂]_n-,

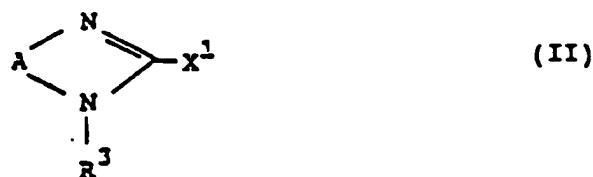
R' and R" are identical or different and are hydrogen or (C₁-C₄)-alkyl, or

R' and R" together are -[CH₂]_n-, in which one CH₂-group can be replaced by O, S, N-(C₁-C₄)-alkanoylimino or N-(C₁-C₄)-alkoxycarbonylimino,

55 f = 1, 2, 3 or 4,

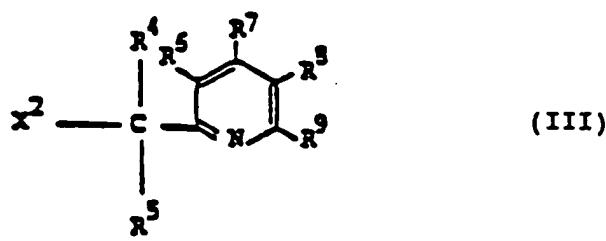
g	= 1 to $(2f + 1)$.
h	= 4, 5 or 6,
i	= 1, 2 or 3 and
n	= 3 or 4,

5 or its physiologically tolerated salts, which comprises
a) reaction of a compound of the formula II



15

in which A, R¹, R² and R³ are as defined in claim 1, and
 X¹ is i. a leaving group or
 ii. -SH, -S⁻ or SO₂⁻,
 with a compound of the formula III



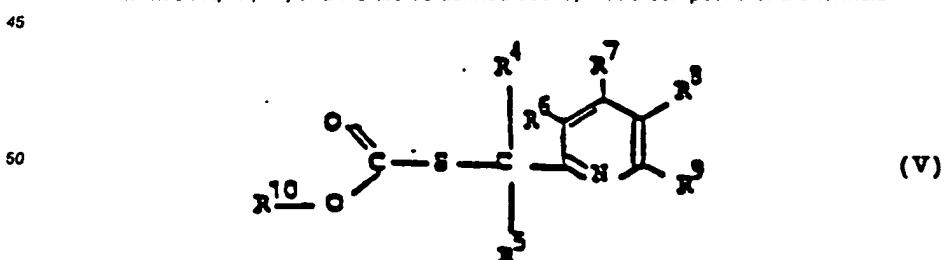
30

in which R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 and R^9 are as defined above and X^2 in the abovementioned case i. is $-SH$, $-S^-$ or $-SOC_2^-$, and in the abovementioned case ii. is a leaving group or b) reaction of a compound of the formula IV.

25



in which A, R¹, R², and R³ are as defined above, with a compound of the formula V



in which R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ and R⁹ are as defined above and R¹⁰ is an esterifying group, and
 i. if desired, oxidation of (a) -S- group(s) present, where appropriate, in a compound of the
 formula I to -SO₂ or -SO₂- group(s).

ii. if desired, oxidation of (a) -SO- group(s) present, where appropriate, in a compound of the formula I to -SO₂- group(s),
 iii. if desired, acylation, alkylation or aralkylation of a compound of the formula I in which R³ is hydrogen,
 5 iv. if desired, hydrolysis of a compound of the formula I in which R³ is not hydrogen, and
 v. if desired, conversion of a compound of the formula I into its physiologically tolerated salt,
 it also being possible for two or more of measures i.-iv. to be carried out in a sequence different from that indicated.

10 2. The process as claimed in claim 1, in which is prepared a compound of the formula I in which R³ is hydrogen.

3. The process as claimed in claim 1 or 2 in which is prepared a compound of the formula I in which T is -SO-.

15 4. The process as claimed in one of claims 1 to 3, in which is prepared a compound of the formula I in which
 R¹ and R² are identical or different and are hydrogen, (C₁-C₃)-alkyl, halogen (C₁-C₄)-alkoxy or (C₁-C₄)-alkoxycarbonyl,
 20 R³ is as defined in claim 1,
 R⁴ and R⁵ are each hydrogen and
 R⁶, R⁷, R⁸ and R⁹ are identical or different and are hydrogen, halogen, (C₁-C₃)-alkyl, (C₁-C₄)-alkoxy, benzyloxy or (C₁-C₇)-alkoxy-(C₁-C₃)-alkyl.

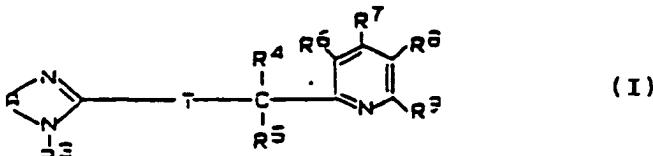
25 5. The process as claimed in one of claims 1 to 4, in which
 R¹ and R² are identical or different and are hydrogen or (C₁-C₃)-alkyl,
 R³ is as defined in claim 1,
 R⁴ and R⁵ are each hydrogen,
 30 R⁶ and R⁸ are identical or different and are hydrogen, chlorine, methyl or ethyl,
 R⁹ is hydrogen and
 R⁷ is hydrogen, (C₁-C₄)-alkoxy (C₁-C₃)-alkyl or benzyloxy.

6. The process as claimed in claim 1 for preparing 2-[4-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutyloxy)-2-picolylsulfinyl]-1H-thieno[3,4-d]imidazole or the physiologically tolerated salts thereof.

35 7. A process for the preparation of an agent containing a compound prepared as claimed in one of claims 1 to 6 which comprises converting this compound into a suitable form for administration.

Revendications

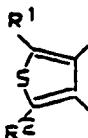
40 Revendications pour les Etats contractants suivants : BE, CH, DE, FR, GB, IT, LI, LU, NL, SE

1. Composé de formule I

dans laquelle

A représente

5



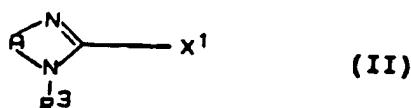
	T	représente -S-, -SO- ou -SO ₂ -,
10	R ¹ et R ²	sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe cyano, nitro, trifluorométhyle, alkyle en C ₁ -C ₆ , hydroxyalkyle en C ₁ -C ₆ , alcoxy en C ₁ -C ₆ , fluoro-alcoxy en C ₁ -C ₄ , -OCF ₂ Cl, -O-CF ₂ -CHFCI, alkyl(C ₁ -C ₆)-mercapto, alkyl(C ₁ -C ₆)-sulfinyle, alkyl(C ₁ -C ₆)-sulfonyle, alkyl(C ₁ -C ₆)-carbonyle, alcoxy(C ₁ -C ₆)-carbonyle, carbamoyle, N-alkyl(C ₁ -C ₄)-carbamoyle, N,N-dialkyl(C ₁ -C ₄)-carbamoyle, alkyl(C ₁ -C ₆)-carbonyloxy, cycloalkyle en C ₃ -C ₈ , phényle, benzyle, phénoxy, benzyloxy, anilino, N-méthylanilino, phénylmercapto, phénylsulfonyle, phénylsulfinyle, sulfamoyle, N-alkyl(C ₁ -C ₄)-sulfamoyle ou N,N-dialkyl(C ₁ -C ₄)-sulfamoyle,
15	R ³	représente un atome d'hydrogène ou un groupe alcanoyle, alkyl(C ₁ -C ₆)-carbamoyle ou un autre groupe protecteur d'azote en fonction imine, physiologiquement acceptable, de préférence séparable en milieu acide et/ou dans des conditions physiologiques,
20	R ⁴ et R ⁵	sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C ₁ -C ₃ ,
25	R ⁶ , R ⁷ , R ⁸ et R ⁹	sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou d'halogène, ou un groupe alkyle en C ₁ -C ₁₂ , alcoxy en C ₁ -C ₁₂ , -O-CH ₂ -C ₁ H _{(2i+1-q)F₉} , -NR'R'', alcoxy(C ₁ -C ₁₂)-alkyle(C ₁ -C ₁₂), alcoxy(C ₁ -C ₁₂)-alcoxy(C ₁ -C ₁₂), aralkyloxy en C ₇ -C ₁₁ , alkyl(C ₁ -C ₁₂)-mercapto, alkyl(C ₁ -C ₁₂)-sulfinyle ou alkyl(C ₁ -C ₁₂)-sulfonyle, ou
30	R ⁵ et R ⁶	représentent ensemble -[CH ₂] _h -.
	R' et R''	sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C ₁ -C ₄ , ou
	R' et R''	forment ensemble un groupement -[CH ₂] _h - dans lequel un groupe CH ₂ peut être remplacé par O, S ou par un groupe N-alcanoyl(C ₁ -C ₄)-imino ou N-alcoxy(C ₁ -C ₄)-carbonylimino,
35	f =	1, 2, 3 ou 4,
	g =	va de 1 à (2f + 1),
	h =	4, 5 ou 6,
	i =	1, 2 ou 3 et
	n =	3 ou 4,
40	et seuls physiologiquement acceptables de celui-ci.	

2. Composé de formule I selon la revendication 1, dans lequel R³ représente un atome d'hydrogène.
3. Composé de formule I selon la revendication 1 ou 2, dans lequel T représente -SO-.
- 45 4. Composé de formule I selon l'une des revendications 1 à 3, dans lequel R¹ et R² sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe alkyle en C₁-C₃, alcoxy en C₁-C₄, ou alcoxy(C₁-C₄)-carbonyle,
- 50 5. R³ est tel que défini dans la revendication 1,
- R⁴ et R⁵ représentent chacun un atome d'hydrogène, et
- R⁶, R⁷, R⁸ et R⁹ sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou d'halogène, ou un groupe alkyle en C₁-C₃, alcoxy en C₁-C₄, benzyloxy ou alcoxy-(C₁-C₇)-alkyle(C₁-C₃).
- 55 5. Composé de formule I selon l'une des revendications 1 à 4, dans lequel R¹ et R² sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C₁-C₃.

R³ est tel que défini dans la revendication 1,
 R⁴ et R⁵ représentent chacun un atome d'hydrogène,
 R⁶ et R⁸ sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou de chlore, ou le
 5 groupe méthyle ou éthyle,
 R⁹ représente un atome d'hydrogène, et
 R⁷ représente un atome d'hydrogène ou un groupe alcoxy en C₁-C₄, alkyle en C₁-C₃ ou
 benzyloxy.

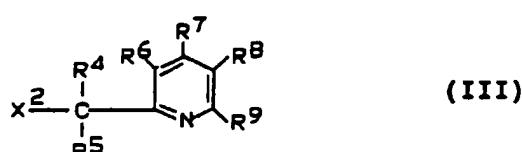
10 6. 2-[4-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutyloxy)-2-picolylsulfinyl]-1H-thieno[3,4-d]imidazole ou sels physiologiquement acceptables de celui-ci.

15 7. Procédé pour la préparation d'un composé de formule I selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que
 a) on fait réagir un composé de formule II



20 dans laquelle A, R¹, R² et R³ sont tels que définis dans la revendication 1 et

X¹ représente
 I. un groupe séparable ou
 II. -SH, -S⁻ ou -SO₂⁻,
 25 avec un composé de formule III



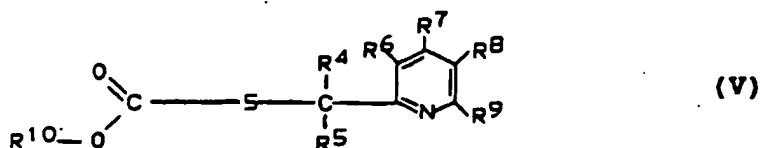
35 dans laquelle R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ et R⁹ sont tels que définis dans la revendication 1, et

X² représente
 dans le cas I mentionné ci-dessus, -SH, -S⁻ ou -SO₂⁻ et
 dans le cas II mentionné ci-dessus, un groupe séparable, ou

40 b) on fait réagir un composé de formule IV



50 dans laquelle A, R¹, R² et R³ sont tels que définis dans la revendication 1, avec un composé de formule V



dans laquelle R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ et R⁹ sont tels que définis dans la revendication 1, et R¹⁰ représente un groupe estérifiant, et

I. on oxyde si on le désire en groupe(s) -SO ou -SO₂ un ou des atome(s) de S éventuellement présent(s) dans un composé de formule I;

II. on oxyde si on le désire en groupe(s) -SO₂ un ou des groupe(s) -SO éventuellement présent(s) dans un composé de formule I;

III. on soumet si on le désire à une acylation, alkylation ou aralkylation un composé de formule I dans lequel R³ représente un atome d'hydrogène;

IV. on saponifie si on le désire un composé de formule I dans lequel R³ ne représente pas un atome d'hydrogène, et

V. on transforme si on le désire un composé de formule I en un de ses seis physiologiquement acceptable;

Deux des opérations I-IV ou plus pouvant également être effectuées dans un ordre différent de celui indiqué.

8. Composé selon l'une des revendications 1 à 6, pour utilisation en tant que médicament.

9. Composé selon l'une des revendications 1 à 6, pour utilisation en tant qu'inhibiteur de la sécrétion d'acide gastrique.

20 10. Composé selon l'une des revendications 1 à 6, pour utilisation en tant que médicament dans le traitement de maladies intestinales inflammatoires.

25 11. Composé selon l'une des revendications 1 à 6, pour utilisation en tant que médicament dans le traitement de la diarrhée.

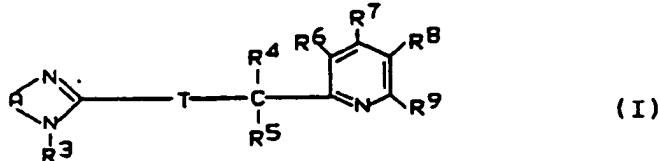
12. Médicament contenant un composé selon l'une des revendications 1 à 6.

30 13. Procédé pour la fabrication d'un médicament selon la revendication 12, caractérisé en ce que l'on met sous une forme pharmaceutique appropriée un composé selon l'une des revendications 1 à 6.

Revendications pour les Etats contractants suivants : AT, ES, GR

1. Procédé pour la préparation d'un composé de formule I

35



45 dans laquelle A représente



C_6)-carbonyle, alcoxy(C_1 - C_6)-carbonyle, carbamoyle, N-alkyl(C_1 - C_4)-carbamoyle, N,N-dialkyl(C_1 - C_4)-carbamoyle, alkyl(C_1 - C_6)-carbonyloxy, cycloalkyle en C_3 - C_8 , phényle, benzyle, phénoxy, benzyloxy, anilino, N-méthylanilino, phénylmercapto, phénylsulfonyle, phénylsulfinylole, sulfamoyle, N-alkyl(C_1 - C_4)-sulfamoyle ou N,N-dialkyl(C_1 - C_4)-sulfamoyle,

5 R^3 représente un atome d'hydrogène ou un groupe alcanoyle, alkyl(C_1 - C_6)-carbamoyle ou un autre groupe protecteur d'azote en fonction imine, physiologiquement acceptable, de préférence séparable en milieu acide et/ou dans des conditions physiologiques.

10 R^4 et R^5 sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C_1 - C_3 .

R^6 , R^7 , R^8 et R^9 sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou d'halogène, ou un groupe alkyle en C_1 - C_{12} , alcoxy en C_1 - C_{12} , $-O-CH_2-C_1H_{(2i+1-q)}F_g$, $-NR'R''$, alcoxy(C_1 - C_{12})-alkyle(C_1 - C_{12}), alcoxy(C_1 - C_{12})-alcoxy(C_1 - C_{12}), aralkyloxy en C_7 - C_{11} , alkyl(C_1 - C_{12})-mercapto, alkyl(C_1 - C_{12})-sulfinylole ou alkyl(C_1 - C_{12})-sulfonylole, ou

15 R^6 et R^6 représentent ensemble $-[CH_2]_h$.

R^1 et R^2 sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C_1 - C_4 , ou

20 R^1 et R^2 forment ensemble un groupement $-[CH_2]_h$ - dans lequel un groupe CH_2 peut être remplacé par O, S ou par un groupe N-alcanoyl(C_1 - C_4)-imino ou N-alcoxy(C_1 - C_4)-carbonylimino,

f = 1, 2, 3 ou 4,

25 g va de 1 à $(2f+1)$,

h = 4, 5 ou 6,

i = 1, 2 ou 3 et

n = 3 ou 4,

ou de ses sels physiologiquement acceptables,

caractérisé en ce que

30 a) on fait réagir un composé de formule II

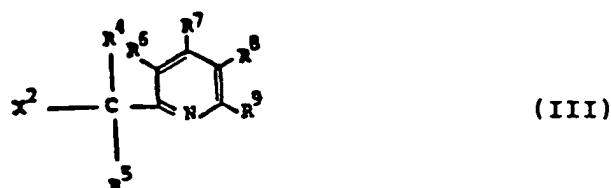


dans laquelle A, R^1 , R^2 et R^3 sont tels que définis ci-dessus, et

40 X^1 représente

- I. un groupe séparable ou
- II. $-SH$, $-S^-$ ou $-SO_2^-$,

avec un composé de formule III



dans laquelle R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 et R^9 sont tels que définis ci-dessus, et

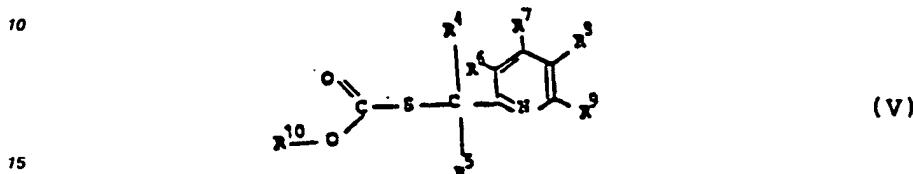
55 X^2 représente

- dans le cas I mentionné ci-dessus, $-SH$, $-S^-$ ou $-SO_2^-$ et
- dans le cas II mentionné ci-dessus, un groupe séparable, ou

b) on fait réagir un composé de formule IV



dans laquelle A, et R³ sont tels que définis ci-dessus, avec un composé de formule V



dans laquelle R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ et R⁹ sont tels que définis ci-dessus, et R¹⁰ représente un groupe

estérifiant, et

20 I. on oxyde si on le désire en groupe(s) -SO ou -SO₂ un ou des atome(s) de S éventuellement présent(s) dans un composé de formule I;

II. on oxyde si on le désire en groupe(s) -SO₂ un ou des groupe(s) -SO éventuellement présent(s) dans un composé de formule I;

25 III. on soumet si on le désire à une acylation, alkylation ou aralkylation un composé de formule I dans lequel R³ représente un atome d'hydrogène;

IV. on saponifie si on le désire un composé de formule I, dans lequel R³ ne représente pas un atome d'hydrogène, et

V. on transforme si on le désire un composé de formule I en un de ses sels physiologiquement acceptable;

30 deux des opérations I-IV ou plus pouvant également être effectuées dans un ordre différent de celui indiqué.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on prépare un composé de formule I dans lequel R³ représente un atome d'hydrogène.

35 3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que l'on prépare un composé de formule I dans lequel T représente -SO-.

4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'on prépare un composé de formule I dans lequel

40 R¹ et R² sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe alkyle en C₁-C₃, alcoxy en C₁-C₄, ou alcoxy(C₁-C₄)-carbonyle,

45 R³ est tel que défini dans la revendication 1,

R⁴ et R⁵ représentent chacun un atome d'hydrogène, et

R⁶, R⁷, R⁸ et R⁹ sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou d'halogène, ou un groupe alkyle en C₁-C₃, alcoxy en C₁-C₄, benzyloxy ou alcoxy-(C₁-C₇)-alkyle(C₁-C₃).

50 5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'on prépare un composé de formule I dans lequel

R¹ et R² sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C₁-C₃,

R³ est tel que défini dans la revendication 1,

55 R⁴ et R⁵ représentent chacun un atome d'hydrogène,

R⁶ et R⁸ sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène ou de chlore, ou le groupe méthyle ou éthyle,

R⁹ représente un atome d'hydrogène, et

EP 0 234 485 B1

R⁷ représente un atome d'hydrogène ou un groupe alcoxy en C₁-C₄, alkyle en C₁-C₃ ou benzyloxy.

6. Procédé selon la revendication 1 pour la préparation du 2-[4-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutyloxy)-2-picolylsulfinyl]-1H-thiéno[3,4-d]imidazole ou de ses sels physiologiquement acceptables.
7. Procédé pour la préparation d'un médicament contenant un composé selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que l'on met ce composé sous une forme pharmaceutiquement appropriée.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55